



BOLETÍN SOBRE COVID-19

SALUD PÚBLICA Y EPIDEMIOLOGÍA

Facultad de Medicina



Publicación del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la UNAM

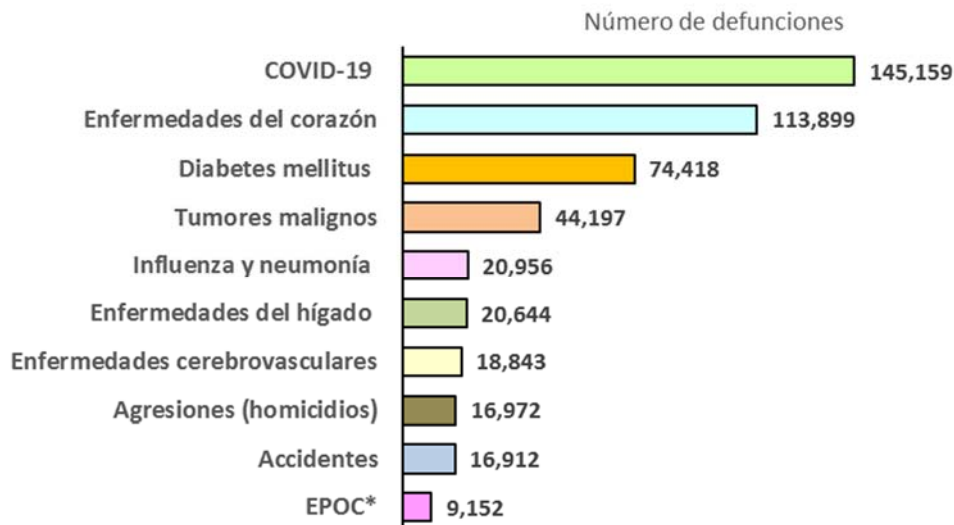
Sitio Web: <https://sites.google.com/view/saludpublica-unam-boletincovid/home>

Volumen 3, nº 25, I de febrero de 2022

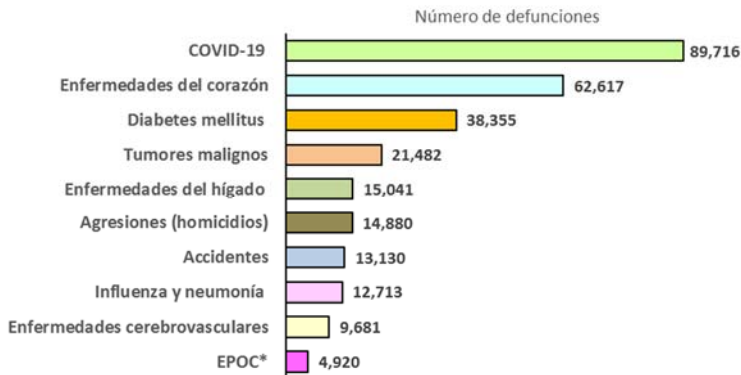
COVID-19: primera causa de muerte en México, enero-junio de 2021

De acuerdo con las cifras preliminares publicadas por el INEGI, la COVID-19 fue la primera causa de muerte en México en el primer semestre de 2021, tanto en los hombres como en las mujeres. Además, la epidemia de COVID-19 ha incrementado también el número de defunciones por otras causas, tales como las enfermedades del corazón, la diabetes mellitus, los tumores malignos, y la influenza y neumonía.

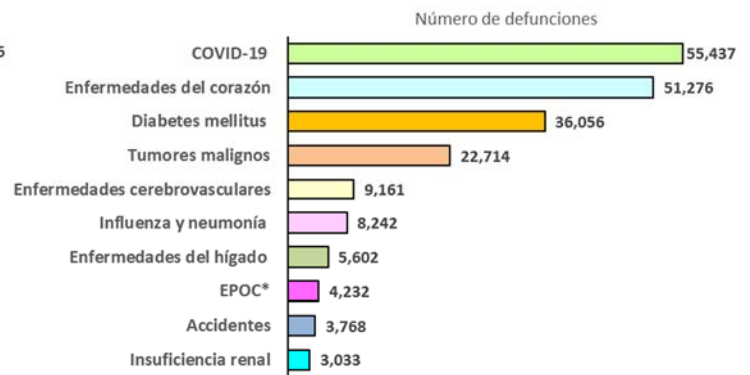
10 principales causas de muerte en ambos sexos



10 principales causas de muerte en hombres



10 principales causas de muerte en mujeres



* Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas.

Elaborado por **Enrique Bravo-García**, con base en: Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadística de defunciones registradas de enero a junio de 2021 (preliminar). México: INEGI; 2022 [comunicado de prensa núm 24/22, 24 de enero]. Disponible en: <https://buff.ly/3g8mGLT>.

Consejo Editorial

Editor

Dr. Carlos Magis Rodríguez

Coeditor

MSP Enrique Bravo García

Comité editorial

Dra. Guadalupe S. García de la Torre

Dra. Alejandra Moreno Altamirano

Dr. Carlos Pantoja Meléndez

Dra. Abril Violeta Muñoz Torres

Dra. Elvira Sandoval Bosch

Dr. Ariel Vilchis Reyes

ISSN: En trámite

Contenido

En portada	1
Editorial	2
Artículos originales	3
Epidemiología	12
Vacunómetro	15
COVIDTrivia	19
Infografías	20
Noticias UNAM	22
Norma para autores	23
Directorio	24

Equipo Colaborador:

Iliana P. Cacique Barrón

Carmina Campos Muñoz

Daniel Cruz Martínez

Daniela Hernández Puente

Salif Luna Ávila

Luis Antonio M Ibarra

Erick Osorio López

Andrea Montserrat Muciño Jacobo

Vanessa Recillas Toledo

Oswaldo Tostado Islas

El ómicron y la nueva ola de COVID-19 en México

De acuerdo con las estimaciones más recientes del *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), en México estaban ocurriendo, durante el pico de su cuarta ola de COVID-19, alrededor de cuatro millones de infecciones por día, de las cuales 90% eran sintomáticas. Ese mismo modelo predice que, para principios de marzo de 2022, es probable que el impacto de esta ola ya haya pasado¹

Una vez que haya terminado esta ola, el IHME calcula que alrededor de la mitad de la población en el mundo ya se habrá infectado,² y que ni el refuerzo vacunal ni el uso de cubrebocas, habrán podido contener las nuevas infecciones. Por otro lado, ya sea porque esta variante era menos virulenta o porque la inmunidad que las personas tenían por la vacunación recibida en el pasado, o por las dos cosas simultáneamente, el número de defunciones ha sido una cuarta parte de las ocurridas durante la ola epidémica de enero del 2021.

Ómicron nos dejará un nivel de inmunidad que será pasajero. Sin embargo, si sumamos la continuidad de la vacunación (que esperamos alcance también a los niños y niñas, según la reciente recomendación de la OMS), con la ayuda de los nuevos medicamentos antivirales descritos en este número del Boletín (y que han demostrado tasas muy altas de protección para la hospitalización), es muy probable que la pandemia de COVID-19 —tal y como la hemos conocido— llegue a su fin.

Vamos a necesitar una nueva definición para esta nueva realidad, ya que seguirán surgiendo nuevas variantes del SARS-Cov-2, que infectarán sobre todo a las personas no vacunadas o las que tiene inmunidades comprometida por la edad o comorbilidades. Retomaremos nuestras vidas y regresaremos a nuestros trabajos o estudios. Sin embargo, seguiremos teniendo infecciones, hospitalizaciones y defunciones, pero lo cotidiano dejará de hallarse alrededor de la pandemia COVID-19.

A este Boletín le corresponderá revisar el impacto en todas las áreas de la salud y proponer nuevas formas de organizarnos para futuras epidemias.

En los últimos 100 años llevamos varias pandemias: desde la influenza del 1918-19 y del VIH en 1980 (que todavía no desaparece), hasta la influenza de 2009 y la COVID-19, que comenzó a finales de 2019. Tenemos la obligación de repensar todas nuestras actividades en salud, desde la enseñanza, investigación, prevención, atención y divulgación, para enfrentar los nuevos retos para la salud pública, que seguramente volverán a aparecer en el futuro

Carlos Magis Rodríguez

Editor

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. COVID-19 Projections [based on Current projection scenario by May 1, 2022]. Seattle, United States: IHME; 2022. Disponible en: <https://buff.ly/3H61QZw>.

2. Murray CJL. COVID-19 will continue but the end of the pandemic is near. *The Lancet*. 2022;399(10323):417-9. Disponible en: <https://buff.ly/3FPt3hE>.

Boletín sobre COVID-19: Salud Pública y Epidemiología, Volumen 3, Número 25, enero-febrero 2022, es una publicación bimestral, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México, a través del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina, Circuito Escolar s/n, Edificio "B" sexto piso, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, México D.F., teléfonos 55 5623 2300, ext. 32427, 45125. URL: <https://sites.google.com/view/saludpublica-unam-boletincovid/home/>, Correo: carlos.magis@facmed.unam.mx. Editor responsable: Carlos Magis Rodríguez. Certificado de Reserva de Derechos al uso Exclusivo del Título No. [], otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: "en trámite". Responsable de la última actualización de este número: Enrique Bravo García, Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina, Circuito Escolar s/n, Edificio "B" sexto piso, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México. Fecha de la última modificación: febrero de 2022.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación ni de la UNAM. Se autoriza la reproducción total o parcial de los textos aquí publicados, siempre y cuando se cite la fuente completa y la dirección electrónica de la publicación.

¿Cubre bocas? y más, frente al COVID-19[#]

Juan José García García, Laura Moreno Altamirano

Profesores del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina, UNAM.

Resumen: Se discute el uso correcto de los términos *cubre boca* y *cubre bocas*. Después de referenciar su origen, se analiza su utilidad como medida de salud pública para interrumpir la cadena de transmisión del virus, los materiales utilizados para su fabricación, y cómo este objeto se ha ido incorporando en la vida y la apariencia de las personas en la pandemia de COVID-19. El correcto uso del *cubre boca* puede ocurrir por tres grandes vías: imitación, imposición o convicción. Como trabajadores de la salud, docentes y personal en formación, busquemos que la convicción sea la que predomine.

Palabras clave: Cubreboca, COVID-19, México.

Introducción

El nombre de alguien o de algo, lo identifica. Cuando se refiere a un objeto, en muchos casos su descripción, hace referencia a sus características: cantidad, género, tipo, etcétera. Por ello, la expresión “el cubrebocas” es inadecuada, precisamente por no cumplir con esa descripción. Tiene ese problema, al menos, desde dos puntos de vista. La más simple de identificar, es que las personas tenemos una sola boca, por tanto, no debe emplearse en plural (a menos que se refiera en términos genéricos a la población). Además, tratándose de un objeto personal, no es para compartir y pensar que pueda cubrir la de varias personas. Desde esta perspectiva, debe llamarse *cubre boca*, o hablar de los *cubre bocas*, en plural.

Origen y función del *cubre boca*

El *cubre boca* “se creó en el siglo XIX para que los cirujanos no infectaran con su saliva a los pacientes que operaban. Hoy en día son comunes entre la población mundial y tal vez nos acompañarán por varios meses más ante la presencia del virus SARS-CoV-2”.¹

En lo que se refiere a su función, el término *cubre bocas* resulta inapropiado, ya que se debe emplear para cubrir nariz y boca, no sólo esta última. Su mala colocación ocasiona que pierda sentido y utilidad, cuando cubre única e intermitentemente la boca, o peor aún, cuando se tiene colocado en la frente, en el

cuello o se usa de pulsera. Tal vez fuese más adecuado llamarle *cubre cara*, o bien máscara o mascarilla, como se usa en otras regiones como Italia.

De acuerdo con la Real Academia Española, “la forma *cubre boca* es un compuesto válido —de *cubrir* y *boca*— usado en algunas zonas en referencia a una mascarilla sanitaria (que también recibe, según el lugar, nombres como *tapaboca* o *tapabocas*, *barbijo* o *nasobuco*). Es también válida la variante *cubre bocas*”.²

El *cubre boca* en la pandemia COVID.-19

La pandemia de COVID-19 ha propiciado la producción de una gran cantidad de modelos que pretenden responder a su nombre; y por otra parte, la creatividad ha llevado al empleo de diversos materiales y decorados en su elaboración, con colores únicos o con figuras de flores, animales, superhéroes, luchadores, personajes de caricaturas, logotipos de equipos deportivos, motivos relacionados con alguna época del año (fiestas patrias, día de muertos, *Halloween*, o festividades navideñas).

El *cubre boca* se han convertido en una prenda más del arreglo personal, aunque no sea así en todos los casos, de forma que combine con la ropa que se lleva puesta. Y es probable que esta situación permanezca en el futuro.

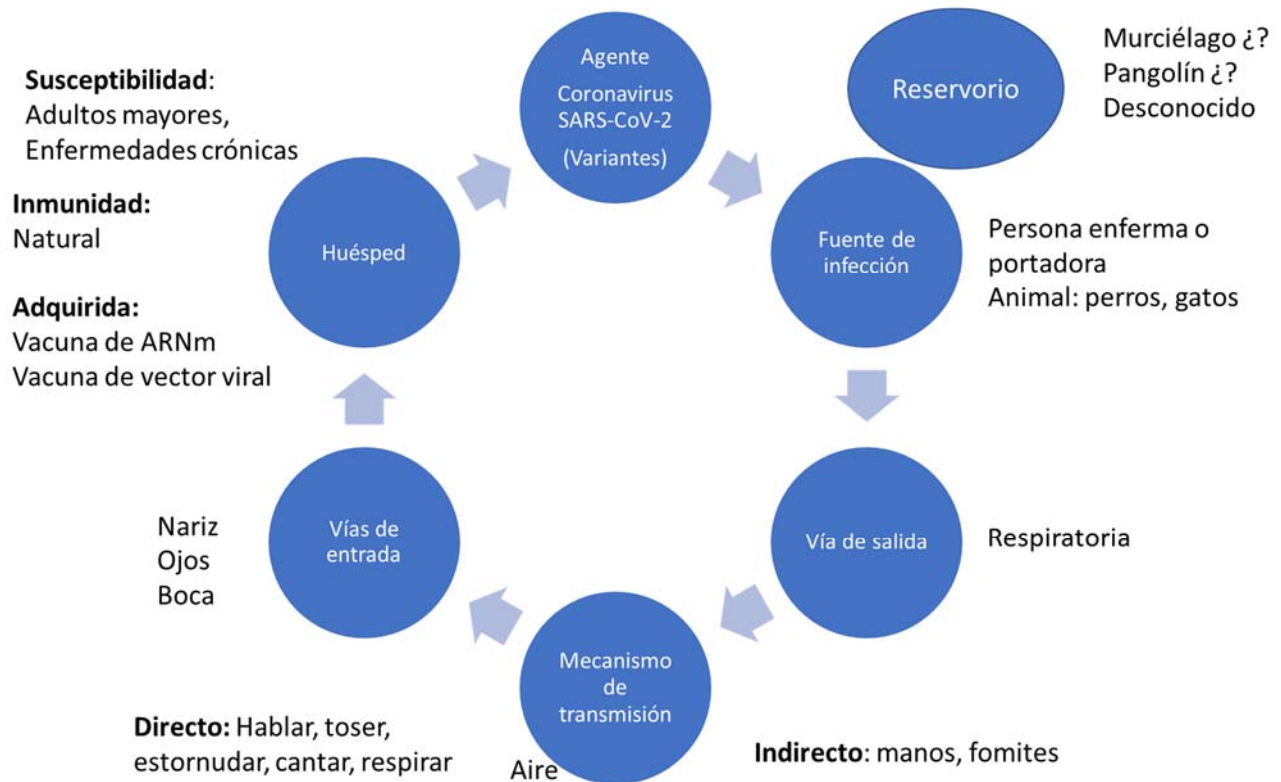
[#] El contenido de los artículos es responsabilidad de sus autores y no necesariamente refleja la postura de la Facultad de Medicina.

De acuerdo al material con el que están elaborados los cubrebocas, su utilidad como barrera protectora ha sido demostrada, particularmente si se utilizan dos, colocados de manera correcta, y de manera conjunta con otras medidas de prevención, como el distanciamiento físico, lavado de manos, uso de alcohol-gel, la ventilación de espacios y la aplicación de vacuna (ya sea de ARNm, como las de Pfizer-BioNTech y Moderna, o de vectores virales); además de cubrirse la boca con el pliegue del codo al toser y estornudar (llamado absurdamente, desde nuestro punto de vista, “estornudo de etiqueta”, por lo que proponemos “estornudo cuidadoso”). Este conjunto de medidas de protección contribuirá a la interrupción de la cadena de transmisión (figura 1), al actuar sobre las vías de salida (exhalación) y de entrada (inhalación) del virus; es decir, tanto sobre la fuente de infección, como de un posible nuevo huésped, así como en la reducción del número de susceptibles, al crecer la magnitud de la inmunidad de grupo.^{3,4}

Otras medidas de protección probablemente tienen menor impacto, pero no debieran ignorarse, como el empleo de una careta o de anteojos para reducir la probabilidad del ingreso viral por la conjuntiva ocular, la correcta eliminación de pañuelos desechables con secreciones nasales, y del propio *cubreboca* (en caso de ser desechable), así como la limpieza de superficies y potenciales objetos que puedan actuar como *fomites*.^{3,4}

La alimentación saludable juega un papel fundamental en nuestra salud general y nuestro sistema inmunario. Diversos estudios han mostrado que la alimentación basada en alimentos ultra procesados pone a las personas en mayor riesgo de sufrir COVID-19, debido a la alteración del microbiota intestinal, lo que puede ocasionar un disfunción metabólica y la afectación del sistema inmunológico. Mientras que comer sanamente contribuye a resistir al contagio o desarrollar cuadros menos severos de COVID-19.⁵

Figura 1. Cadena de transmisión en COVID-19



Fuente: Elaboración propia.

La intervención sobre las fuentes de infección, es decir, los enfermos, y portadores, con antivirales de acción directa (como el *molnupiravir* y la combinación de *nirmatrelvir/ritonavir*) o con anticuerpos monoclonales, aún no están al alcance de grandes sectores de la población, ya sea porque están en proceso de investigación o por falta de disponibilidad.

Conclusión

En algunos países y en ciertas regiones se ha hecho obligatorio el uso del *cubreboca*; sin embargo, en términos generales, en nuestro país la política ha sido dejarlo a la voluntad de la población; además de que se han enviado *dobles mensajes*, ya que por un lado, se recomienda usarlo (aunque se relativiza su utilidad); y por otro lado, no “predicando con el ejemplo”, cuando los altos funcionarios de salud no lo utilizan en sus actos públicos. Esta situación que se ha mostrado a lo largo ya de casi dos años, ha dado lugar a que todavía existan personas que no creen en la existencia del virus, y por tanto no utilicen el *cubreboca*, particularmente en espacios como el transporte público, además de que se nieguen a ser vacunadas. Es muy importante recordar los periodos de incubación y transmisibilidad, así como el hecho de que el virus SARS-CoV-2 se transmite, en una gran proporción, por medio de personas asintomáticas.

Puede considerarse simplista, pero el uso correcto de la mascarilla puede ocurrir por tres grandes vías: imitación, imposición o convicción. Como trabajadores de la salud, docentes y personal en formación en estas áreas, busquemos que esta última modalidad de comportamiento sea la que predomine entre familiares, amistades, compañeros, vecinos, pacientes o colegas. Cuidémonos y cuidemos a las demás personas.

Referencias

1. Salas M. Así nació el cubrebocas [Mochilazo en el tiempo]. El Universal. 2020 30 de mayo. Disponible en: <https://buff.ly/3rOHnrY>.
2. Real Academia Española. Observatorio de palabras: cubreboca [s/a]. Disponible en: <https://buff.ly/35dhm7L>.
3. Centro para el Control y Prevención de Enfermedades. Cómo se propaga el COVID-19 [actualizado el 14 de julio] 2021. Disponible en: <https://buff.ly/3qWtUZL>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Science Brief: Community Use of Masks to Control the Spread of SARS-CoV-2 [updated Dec. 6] 2021. Disponible en: <https://buff.ly/3rOLHkI>.
5. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Una dieta saludable antes, durante y después de la COVID-19. Disponible en: <https://buff.ly/3rKdgMe>.
6. Centers for Disease Control and Prevention. The Science of Masking to Control COVID-19 [Valid as of November 16] 2020. Disponible en: <https://buff.ly/3KE3nYH>.
7. Centers for Disease Control and Prevention. The Science of Masking to Control COVID-19 (abbreviated) [Valid as of November 16] 2020. Disponible en: <https://buff.ly/3IvVHGm>.

Hechos relevantes sobre COVID-19

- La enfermedad tiene un periodo de incubación de uno a 14 días, en promedio, cinco días.
- El pico del riesgo de transmisión ocurre desde unos días antes del inicio de los síntomas, hasta pocos días después de que se han manifestado.
- Se estima que entre 40 y 45 % de las personas infectadas no desarrollan síntomas, y que más de la mitad de las infecciones son transmitidas por personas asintomáticas.

Fuente: Elaboración propia con base en las referencias 3, 4, 6 y 7.

Antivirales efectivos contra COVID-19[#]

Eduardo Becerril Vargas ¹, Luis Carlos Ibarra Cobas ², Eddie Antonio León Juárez²

¹ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, Secretaría de Salud

² Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social

Resumen: El desarrollo de antivirales efectivos contra COVID-19 ha sido el proceso más complejo en el control de la pandemia. Con los conocimientos previos obtenidos a raíz de los brotes ocasionados por otros coronavirus, se ha intentado replicar las pautas de tratamiento con poco éxito. La ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) se ha convertido en un blanco terapéutico atractivo, para la cual se han desarrollado los antivirales *remdesivir*, *favipiravir* y *molnupiravir*, con resultados alentadores en fases tempranas.

Palabras clave: COVID-19, antivirales, tratamiento.

Introducción

La pandemia del virus SARS-CoV-2 es un desafío para el mundo. Desde los primeros casos reportados, se han realizado esfuerzos históricos para la generación de pruebas diagnósticas, vacunas y estrategias de tratamiento a un ritmo nunca antes visto. Aunque la identificación inicial —y la posterior implementación de métodos de diagnóstico fue extremadamente rápida— la pandemia no pudo ser contenida, a diferencia del brote de SARS-CoV-1 de los años 2002-2003.^{1,2} La estrategia más efectiva para cortar la cadena de transmisión ha sido el diagnóstico oportuno, debido a la falta de un tratamiento antiviral efectivo;³ sin embargo, los contagios se han ido incrementando. Hasta el 16 de enero de 2022, en todo el mundo se habían reportado 323,610,370 casos de COVID-19 confirmados, incluyendo 5,529,693 defunciones.⁴

Todavía son pocos los medicamentos aprobados por la agencia de *Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos* (FDA, por su sigla en inglés) autorizados para tratar la infección por el virus SARS-CoV-2, los cuales van dirigidos al genoma del ARN y/o a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) para inhibir la replicación viral.⁵ Actualmente no existe un tratamiento antiviral específico para COVID-19. Por lo tanto, identificar las opciones de tratamiento farmacológico lo antes posible es fundamental para la respuesta al brote.⁶

En este artículo, se presenta una actualización del progreso en el desarrollo de fármacos antivirales terapéuticos para COVID-19 (tabla I).

Tabla I. Antivirales contra COVID-19

Antiviral	Mecanismo de acción
<i>Remdesivir</i>	Análogo de nucleótidos inhibidor de la ARN polimerasa dependiente de ARN.
<i>Favipiravir</i>	Inhibidor de la ARN polimerasa dependiente de ARN e inductor de mutagénesis letal.
<i>Molnupiravir</i>	Inhibición de la RdRp mediante la incorporación y fosforilación de NHC.
<i>Nirmatrelvir/Ritonavir</i>	Inhibición de la proteasa viral principal Mpro que previene el procesamiento de precursores de poliproteínas.

Fuente: Elaboración propia.

El contenido de los artículos es responsabilidad de sus autores y no necesariamente refleja la postura de la Facultad de Medicina.

Remdesivir

El *remdesivir* es un fármaco antiviral análogo de nucleótidos de amplio espectro dirigido contra la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp). Se puede metabolizar eficazmente a trifosfato de nucleósido activo en varias líneas celulares humanas. Un estudio *in vitro* ha demostrado que el trifosfato de nucleósido funciona como un competidor de incorporación con el trifosfato de adenosina, confunde la RdRp viral y actúa como un terminador retardado de la cadena de ARN contra el virus.⁶⁻⁸ En febrero del 2020, el *New England Journal of Medicine* (NEJM) informó sobre el primer uso exitoso del *remdesivir* para revertir la lesión pulmonar causada por COVID-19.⁹ Los síntomas se redujeron significativamente al día siguiente y la saturación de oxígeno fue del 94% al 96%. Se eliminaron otros síntomas excepto la tos seca. Los ensayos de fase III del *remdesivir* en COVID-19 se iniciaron en febrero de 2020, con los datos favorables iniciales, se consideró como la opción de tratamiento antiviral directo más prometedora. Recibió autorización de uso de emergencia en los Estados Unidos en mayo de 2020.^{10-12.}

El primer ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó la administración del *remdesivir* en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, incluyó a 236 participantes en China inscritos entre principios de febrero y mediados de marzo de 2020 (158 aleatorizados al *remdesivir* y 78 a un placebo). El *remdesivir* se administró por vía intravenosa durante 30 a 60 minutos como una dosis de carga de 200 mg el día 1, seguida de una dosis de mantenimiento diaria de 100mg de los días 2 a 10. La media de días en presentar mejoría clínica en pacientes que recibieron el antiviral fue 21 días; (RIC, 13-28) y no fue significativamente diferente del grupo del placebo (mediana, 23 días; RIC, 15-28); la tasa de mortalidad y reducción de carga viral fueron similares en ambos grupos.¹³

El ensayo ACTT-1 doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo incluyó 1,062 pacientes. Se observó una recuperación más rápida comparada con el grupo del placebo, fue más evidente en los pacientes que requerían oxígeno suplementario por cánula nasal al inicio del tratamiento. Los pacientes que recibieron el *remdesivir* dentro de los primeros 10 días del inicio de los síntomas tuvieron una tasa de recu-

peración de 1.37 [IC del 95%, 1.14-1.64]; en comparación, los pacientes que recibieron el *remdesivir* más de 10 días después del inicio de los síntomas tuvieron una tasa de recuperación de 1.20 [IC del 95%, 0.94-1.52). El *remdesivir* se asoció con una reducción significativa en la duración media de la estancia hospitalaria (12 días contra 17 días). La tasa de mortalidad fue significativamente menor al día 14 (6.7% versus 11.9%; HR, 0.55; IC del 95%, 0.36-0.83), pero no en el día 29 del estudio (11,4% versus 15.2%; HR, 0.73; IC del 95%, 0.52-1.03) en el grupo del *remdesivir* que en el grupo placebo. Una tasa de mortalidad más baja fue particularmente evidente en pacientes que requerían oxígeno suplementario al inicio del estudio (HR, 0.3; IC del 95%, 0.14 -0.64). El tratamiento con el *remdesivir* disminuyó el número de días con oxígeno (13 días contra 21 días) y la duración con ventilación mecánica o ECMO.¹⁴

El ensayo SIMPLE SEVERE analizó la duración del tratamiento con el *remdesivir* en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, fue un ensayo de fase III, abierto y aleatorizado. Fueron incluidos 402 pacientes aleatorizados para recibir un esquema de 5 ó 10 días, pero no se encontró diferencias importantes en el tiempo de administración.¹⁵

El estudio SOLIDARITY fue un estudio multinacional, aleatorizado y de control abierto, en que participaron cerca de 11,000 pacientes hospitalizados con COVID-19 de 405 hospitales en 30 países. El *remdesivir* fue una de las cuatro opciones de tratamiento activo disponibles (*remdesivir*, lopinavir/ritonavir, hidroxiclороquina e interferón beta-1a) Las cuatro estrategias en evaluación, no mostraron beneficios en la mortalidad, el inicio de la ventilación o la duración de la hospitalización.¹⁶ Con base en los datos publicados, es probable que el *remdesivir* tenga mayor beneficio en la fase de replicación viral temprana en lugar de la fase inflamatoria. Una de las limitaciones importantes del estudio SOLIDARITY fue la falta de información sobre el tiempo del inicio de los síntomas antes de la administración del *remdesivir*.

Para pacientes con COVID-19 leve o moderadamente grave y que no necesitan asistencia respiratoria, el *remdesivir* no ofrece un beneficio significativo al día 28 y no se recomienda su uso. Para personas con alto riesgo de hiperinflamación que son diagnosticadas en los primeros días de la enfermedad y requieren oxí-

geno suplementario, el *remdesivir* acorta el tiempo de recuperación y reduce el riesgo de progresión. Este criterio de valoración clínicamente importante es rentable en algunos entornos sanitarios. Los riesgos y beneficios del *remdesivir* en pacientes que presentan COVID-19 grave que requieren oxígeno de alto flujo o ventilación mecánica son inciertos.

Favipiravir

El *favipiravir* es un inhibidor de RdRp oral de amplio espectro, análogo de base de purina que se convierte en ribofuranosil-5B-trifosfato de *favipiravir* activo (*favipiravir*-RTP) mediante fosforribosilación intracelular. Es un inhibidor selectivo y potente de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) de los virus ARN. El *favipiravir* se incorpora al ARN viral naciente mediante RdRp viral propenso a errores, lo que conduce a la terminación de la cadena y mutagénesis viral.

El *favipiravir* ha demostrado su eficacia contra una amplia gama de virus de la influenza y puede detener la replicación de otros virus ARN incluidos *arenavirus*, *flebovirus*, *hantavirus*, *flavivirus*, *virus de la encefalitis equina occidental*, *norovirus* y *virus del ébola*. Estudios *in vitro* demostraron que el *favipiravir* puede tener una concentración eficaz contra la infección por SARS-CoV-2 dentro de una dosis terapéutica segura.¹⁷

Hasta la fecha, solo se han informado unos pocos ensayos sobre la eficacia del *favipiravir* en COVID-19. Un estudio en China, controlado y abierto, incluyó 80 pacientes con una enfermedad de leve a moderada, para observar la eficacia del *favipiravir* frente a LPV/RTV para el tratamiento de COVID-19. Los resultados obtenidos fueron favorables para los pacientes con el *favipiravir*, ya que se observó un menor tiempo de eliminación viral, 4 días [2.5–9] frente a 11 días [8–13] del grupo control. Los pacientes con el *favipiravir* tuvieron una tasa de mejoría mayor en cambios tomográficos (91, 43% contra 62, 22%; $p=0.004$) del grupo control. La regresión de Cox multivariable mostró que el *favipiravir* se asoció significativamente ($p=0.026$) con un aclaramiento viral más rápido, además, el momento de la terapia antiviral alcanzó una significación cercana ($p=0,055$). El *favipiravir* fue mejor tolerado ($p<0.001$) comparado con el grupo con LPV/RTV. La principal limitación de este estudio es que no fue aleatorio, doble ciego ni controlado con placebo.¹⁸

Otro ensayo multicéntrico prospectivo, aleatorizado, controlado y abierto, en donde participaron 240 pacientes adultos con COVID-19 en China, evaluó el *favipiravir* frente al *umifenovir*. Alrededor del 90% de los pacientes tenían una enfermedad moderada. La tasa de recuperación clínica ocurrió al día 7, significativamente mayor ($p=0.019$) con el grupo del *favipiravir* (71.4%) contra *umifenovir* (55.8%). El *favipiravir* acortó significativamente el tiempo para aliviar la pirexia y la tos contra el *umifenovir*. No se observaron diferencias entre los grupos en la tasa de oxigenoterapia auxiliar o ventilación mecánica no invasiva, tasa de insuficiencia respiratoria general, ingreso en UCI o mortalidad por todas las causas; sin embargo, la disnea fue significativamente menor ($p=0.017$) en el grupo del *favipiravir* que en el grupo con *umifenovir*.¹⁹

Tomando en cuenta esta evidencia, el *favipiravir* se convierte en un fármaco prometedor para el manejo en casos de enfermedad moderada y leve. Ha sido demostrada su capacidad de aclaramiento viral y mejoría de los síntomas. Se deben esperar resultados de los estudios clínicos en curso sobre eficacia clínica y seguridad en el tratamiento general de COVID-19.

Molnupiravir

Los fármacos antivirales se dirigen a las polimerasas virales y funcionan como análogos de nucleósidos que terminan el alargamiento de la cadena de ARN. Sin embargo, los coronavirus tienen una actividad de corrección de pruebas exonucleolítica que puede eliminar los nucleótidos mal incorporados del extremo 3' del ARN naciente.²⁰⁻²⁴

El *molnupiravir* es un profármaco éster isopropílico del análogo de nucleósido β -D-N4-hidroxicitidina (NHC o EIDD-1931), que inhibe la replicación del SARS-CoV-2 en el tejido pulmonar. A diferencia de los medicamentos aprobados —como el *remdesivir*, que se administran por infusión— el *molnupiravir* está disponible por vía oral. Los datos disponibles sugieren que el *molnupiravir* actúa como un agente mutagenizante que provoca una "catástrofe de error" durante la replicación viral. El NHC puede introducir mutaciones y puede provocar transiciones de G a A y de C a U en el ARN viral,^{25,26} y se han encontrado las mismas transiciones para el SARS-CoV-2.^{27,28}

El *molnupiravir* ha mostrado buena tolerancia y una farmacocinética proporcional a la dosis después de su

administración.²⁹ En un estudio fase II, doble ciego, controlado y multicéntrico con dosis de 800 mg cada 12 horas, el tiempo hasta el aclaramiento (negatividad del ARN) se redujo significativamente en el grupo de 800 mg en comparación con el placebo; además, la reducción en el tiempo hasta la eliminación del ARN viral también fue mayor y significativo en comparación con el placebo (mediana: 14 días contra 27 días; valor de $p=0.01$). El día 5 no se observó ningún aislamiento viral de los pacientes que recibieron 400 u 800 mg del *molnupiravir* dos veces al día versus aislamiento viral del 11.1% en los participantes que recibieron placebo ($p=0.03$). La proporción de sujetos que alcanzaron la negatividad del SARS-CoV-2 al final del estudio fue del 92.5%, 78.7%, 91.3% para 800 mg, 400 mg, 200 mg dos veces al día del *molnupiravir*, respectivamente; comparados en el 80.3% en el grupo del placebo.³⁰

El estudio MOVE-OUT, es un ensayo fase III, aleatorizado y doble ciego. El análisis intermedio con 775 pacientes incluidos con enfermedad leve a moderada, y factores de riesgo para progresión de la enfermedad, reportó los siguientes hallazgos:³¹

- Una reducción significativa en el riesgo de ingreso hospitalario o muerte en un 50% ($p=0.0012$) el día 29.
- El 7.3% de los pacientes (28/385) tratados con el *molnupiravir* en comparación con el 14.1% de los pacientes tratados con placebo (53/377) requirieron hospitalización. No se notificó ninguna muerte en el grupo del *molnupiravir* en comparación con 8 muertes en el grupo placebo el día 29.
- La eficacia del *molnupiravir* no se vio afectada por la variante del SARS-CoV-2 (*gamma*, *delta* o *mu*), el momento de aparición de los síntomas y los factores de riesgo subyacentes.
- La incidencia de cualquier evento adverso fue de 35% versus 40%, al comparar el brazo del *molnupiravir* contra el grupo del placebo, respectivamente; y los eventos adversos relacionados con el fármaco resultaron similares tanto en brazo del *molnupiravir* como el del placebo (12% versus 11%, respectivamente)

Es baja la evidencia que apoye la eficacia del *molnupiravir* en pacientes graves y hospitalizados. Con base en los estudios disponibles en adultos y sus resultados, la FDA aprobó su uso en adultos con ries-

go alto riesgo de progresión a COVID-19 grave, en diciembre del 2021.

En México la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris), el 7 de enero del 2022, determinó también la autorización del *molnupiravir* para uso de emergencia para el tratamiento de enfermedad por COVID-19, de leve a moderado en adultos con prueba de diagnóstico SARS-CoV-2 positiva, que no requieren oxígeno suplementario; y también para quienes tienen al menos un factor de riesgo para desarrollar COVID-19 grave, incluyendo hospitalización o la muerte; y también, para quienes las opciones alternas de tratamiento COVID-19 autorizadas no son accesibles o clínicamente apropiadas. El *molnupiravir* es el segundo antiviral de acción directa aprobado en México.

Inhibidores de proteasa

La replicación del SARS-CoV-2 está mediada por un complejo formado por dos poliproteínas que se traducen a partir del ARN viral. Estas poliproteínas se escinden en al menos 11 sitios alrededor del C-terminal y la región central por la acción de los residuos catalíticos liberando las proteínas vitales necesarias para la replicación viral.³² *Mpro* es la proteasa principal viral y actualmente se ha convertido en un objetivo para el desarrollo de antivirales. Esta proteína viral es una región altamente conservada, su sitio activo es idéntico para SARS-CoV2 y otros subtipos de coronavirus.³³⁻³⁵

Se han probado medicamentos antirretrovirales en infecciones pasadas por coronavirus humano y contra el SARS-CoV-2, pero los resultados en los ensayos clínicos de *lopinavir/ritonavir* no demostró ningún beneficio clínico en la enfermedad COVID-19. Otros inhibidores de proteasa que actualmente se utilizan para el tratamiento del VIH/Sida y hepatitis han sido probados con resultados no favorables.³⁶

En noviembre de 2021, Pfizer anunció resultados positivos de un estudio fase II/III, EPIC-HR, aleatorizado y doble ciego, en pacientes adultos no hospitalizados con COVID-19 y con alto riesgo de progresar a enfermedad grave. El análisis intermedio mostró una reducción del 89% en el riesgo de hospitalización relacionada con COVID-19 o la muerte por cualquier causa, en comparación con el placebo de los pacientes tratados dentro de los tres días posteriores al inicio de los síntomas; 0.8% de los pacien-

tes que recibieron PAXLOVID™ comparado con los hospitalizados durante el seguimiento a 28 días, en comparación con el 7.0% de los pacientes que recibieron placebo y fueron hospitalizados o fallecieron (27/385 hospitalizados con 7 muertes posteriores).³⁷

Actualmente están en curso estudios fase III, pero por los datos obtenidos, la FDA en EE. UU. emitió una autorización de uso de emergencia para Paxlovid (*nirmatrelvir/ritonavir*) para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada en adultos y pacientes pediátricos (12 años y mayores que pesan al menos 40 kilogramos), y que tienen un alto riesgo de progresión a COVID-19 grave, incluida la hospitalización o muerte. Paxlovid está disponible solo con receta y debe iniciarse lo antes posible después del diagnóstico de COVID-19, durante los primeros 5 días posteriores al inicio de los síntomas. En México, la Cofepris, aprobó su uso el 14 de enero del 2022.

Referencias

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. 2020;382(8):727-33. Disponible en: <https://buff.ly/32w1qfY>.
- Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020;25(3):2000045. Disponible en: <https://buff.ly/3H4tAO3>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Overview of Testing for SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19 [updated Jan. 21] 2022. Disponible en: <https://buff.ly/3qZtxO0>.
- World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 18 January 2022, Edition 75 [update 18 January] 2022. Disponible en: <https://buff.ly/3H2c4dj>.
- Morse JS, Lalonde T, Xu S, Liu WR. Learning from the Past: Possible Urgent Prevention and Treatment Options for Severe Acute Respiratory Infections Caused by 2019-nCoV. Chembiochem. 2020;21(5):730-8. Disponible en: <https://buff.ly/3G34k9Q>.
- Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Gralinski LE, Case JB, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. Science translational medicine. 2017;9(396):eaal3653. Disponible en: <https://buff.ly/3KFLitA>.
- Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Götte M. Mechanism of Inhibition of Ebola Virus RNA-Dependent RNA Polymerase by Remdesivir. Viruses. 2019;11(4):326. Disponible en: <https://buff.ly/3rPuNCG>.
- Sheahan TP, Sims AC, Zhou S, Graham RL, Pruijssers AJ, Agostini ML, et al. An orally bioavailable broad-spectrum antiviral inhibits SARS-CoV-2 in human airway epithelial cell cultures and multiple coronaviruses in mice. Science translational medicine. 2020;12(541):eabb5883. Disponible en: <https://buff.ly/3KLSF2M>.
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. 2020;382(10):929-36. Disponible en: <https://buff.ly/332JjGn>.
- Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Issues Emergency Use Authorization for Potential COVID-19 Treatment [May 01] 2020. Disponible en: <https://buff.ly/3f7DGQO>.
- European Medicines Agency. First COVID-19 treatment recommended for EU authorisation [25 June] 2020. Disponible en: <https://buff.ly/2VmcsxL>.
- GILEAD. European Commission Grants Conditional Marketing Authorization for Gilead's Veklury® (remdesivir) for the Treatment of COVID-19 2020 [press release]. July 3 2020. Disponible en: <https://buff.ly/3nZMOgu>.
- Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. The Lancet. 2020;395(10236):1569-78. Disponible en: <https://buff.ly/2KLUtUpu>.
- Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report. 2020;383(19):1813-26. Disponible en: <https://buff.ly/3nYq3JV>.
- Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. 2020;383(19):1827-37. Disponible en: <https://buff.ly/3nV7nuo>.
- WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. 2020;384(6):497-511. Disponible en: <https://buff.ly/348olsX>.
- Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smee DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. Antiviral Res. 2013;100(2):446-54. Disponible en: <https://buff.ly/3AzwLLa>.
- Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering (Beijing). 2020;6(10):1192-8. Disponible en: <https://buff.ly/3IGHhTJ>.
- Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. medRxiv. 2020:2020.03.17.20037432. Disponible en: <https://buff.ly/3fZmfDO>.
- Bouvet M, Imbert I, Subissi L, Gluais L, Canard B, Decroly E. RNA 3'-end mismatch excision by the severe acute respiratory syndrome coronavirus nonstructural protein

- nsp10/nsp14 exoribonuclease complex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(24):9372-7. Disponible en: <https://buff.ly/3fZsozO>.
21. Robson F, Khan KS, Le TK, Paris C, Demirbag S, Barfuss P, et al. Coronavirus RNA Proofreading: Molecular Basis and Therapeutic Targeting. *Molecular cell*. 2020;79(5):710-27. Disponible en: <https://buff.ly/3H1J0Tp>.
 22. Ferron F, Subissi L, Silveira De Morais AT, Le NTT, Sevajol M, Gluais L, et al. Structural and molecular basis of mismatch correction and ribavirin excision from coronavirus RNA. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(2):E162-E71. Disponible en: <https://buff.ly/3IujNkS>.
 23. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Feng JY, Porter DP, Götte M. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Journal of Biological Chemistry*. 2020;295(15):4773-9. Disponible en: <https://buff.ly/3FVPLEU>.
 24. Gordon CJ, Tchesnokov EP, Woolner E, Perry JK, Feng JY, Porter DP, et al. Remdesivir is a direct-acting antiviral that inhibits RNA-dependent RNA polymerase from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 with high potency. *J Biol Chem*. 2020;295(20):6785-97. Disponible en: <https://buff.ly/3r3mLae>.
 25. Painter GR, Bowen RA, Bluemling GR, DeBergh J, Edpuganti V, Gruddanti PR, et al. The prophylactic and therapeutic activity of a broadly active ribonucleoside analog in a murine model of intranasal venezuelan equine encephalitis virus infection. *Antiviral Res*. 2019;171:104597. Disponible en: <https://buff.ly/3AzzMuY>.
 26. Yoon J-J, Toots M, Lee S, Lee M-E, Ludeke B, Luczo JM, et al. Orally Efficacious Broad-Spectrum Ribonucleoside Analog Inhibitor of Influenza and Respiratory Syncytial Viruses. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(8):e00766-18. Disponible en: <https://buff.ly/3fZPLsR>.
 27. Wahl A, Gralinski LE, Johnson CE, Yao W, Kovarova M, Dinno KH, et al. SARS-CoV-2 infection is effectively treated and prevented by EIDD-2801. *Nature*. 2021;591(7850):451-7. Disponible en: <https://buff.ly/3H1LJfu>.
 28. Cox RM, Wolf JD, Plemper RK. Therapeutically administered ribonucleoside analogue MK-4482/EIDD-2801 blocks SARS-CoV-2 transmission in ferrets. *Nature Microbiology*. 2021;6(1):11-8. Disponible en: <https://buff.ly/33MsIzw>.
 29. Painter WP, Holman W, Bush JA, Almazedi F, Malik H, Eraut NCJE, et al. Human Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Molnupiravir, a Novel Broad-Spectrum Oral Antiviral Agent with Activity Against SARS-CoV-2. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;65(5):e02428-20. Disponible en: <https://buff.ly/3u8nWH0>.
 30. Fischer W, Eron JJ, Holman W, Cohen MS, Fang L, Szewczyk LJ, et al. Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. *medRxiv*. 2021:2021.06.17.21258639. Disponible en: <https://buff.ly/3rTOysG>.
 31. Merck Sharp & Dohme Corp. Efficacy and Safety of Molnupiravir (MK-4482) in Non-Hospitalized Adult Participants With COVID-19 (MK-4482-002) [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04575597] 2021. Disponible en: <https://buff.ly/3IunMhk>.
 32. Jin Z, Du X, Xu Y, Deng Y, Liu M, Zhao Y, et al. Structure of Mpro from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors. *Nature*. 2020;582(7811):289-93. Disponible en: <https://buff.ly/3KJzPt3>.
 33. Muramatsu T, Takemoto C, Kim Y-T, Wang H, Nishii W, Terada T, et al. SARS-CoV 3CL protease cleaves its C-terminal autoprocessing site by novel subsite cooperativity. *PNAS*. 2016;113(46):12997-3002. Disponible en: <https://buff.ly/3r1IE9I>.
 34. Thiel V, Ivanov KA, Putics Á, Hertzog T, Schelle B, Bayer S, et al. Mechanisms and enzymes involved in SARS coronavirus genome expression. 2003;84(9):2305-15. Disponible en: <https://buff.ly/3rTIlwL>. *J. Gen. Virol.* 2003, 84, 2305-2315.
 35. Ren Z, Yan L, Zhang N, Guo Y, Yang C, Lou Z, et al. The newly emerged SARS-Like coronavirus HCoV-EMC also has an “Achilles’ heel”: current effective inhibitor targeting a 3C-like protease. *Protein & Cell*. 2013;4(4):248-50. Disponible en: <https://buff.ly/3nVHavW>.
 36. Fintelman-Rodrigues N, Sacramento CQ, Lima CR, da Silva FS, Ferreira AC, Mattos M, et al. Atazanavir inhibits SARS-CoV-2 replication and pro-inflammatory cytokine production. *BioRxiv*. 2020:2020.04.04.020925. Disponible en: <https://buff.ly/3u0LZYs>.
 37. Pfizer. Pfizer’s Novel COVID-19 Oral Antiviral Treatment Candidate Reduced Risk of Hospitalization or Death by 89% in Interim Analysis of Phase 2/3 EPIC-HR Study [November 05] 2021. Disponible en: <https://buff.ly/3ocd4oj>.

La pandemia por COVID-19 en México: ¿todas las olas son iguales?

Abril Violeta Muñoz-Torres¹ (@abrilvioleta1), Erick Osorio López² (@ErickOsorio33), Alejandra Moreno Altamirano¹

¹Profesoras del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina, UNAM

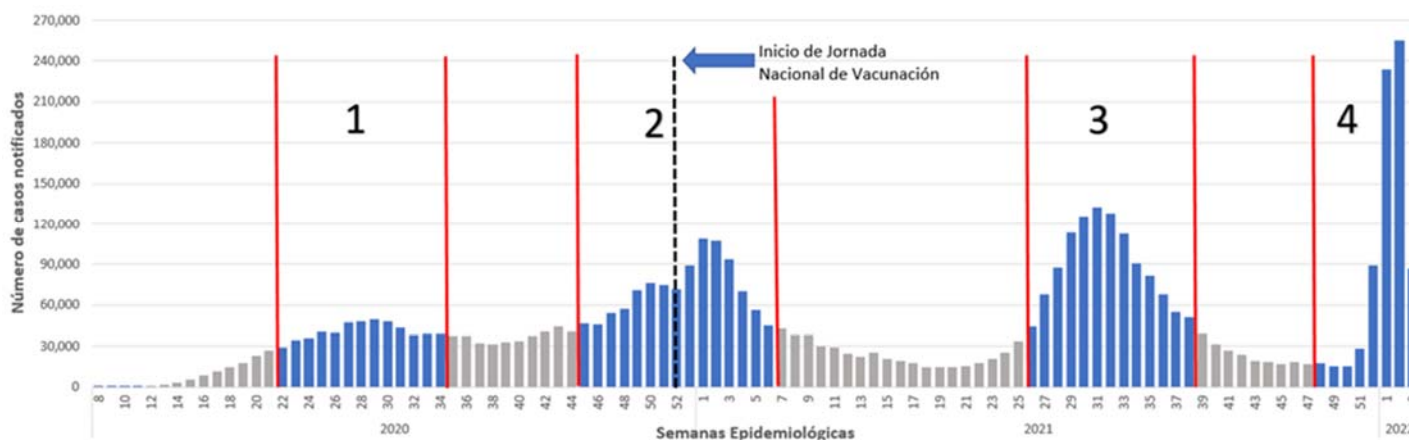
²Instructor del Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM

Hasta el día 22 de enero del 2022, en la víspera de cumplir dos años de iniciada la pandemia en México, se han acumulado 4,646,957 casos reportados oficialmente de COVID-19; 2,379,977 mujeres (51.2%) y 2,266,980 hombres (48.8%). De los casos notificados, lamentablemente 303,085 personas han fallecido: 186,789 hombres (61.6%) y 116,296 mujeres (38.4%). La letalidad general hasta ahora es de 6.5%, y ha mostrado una tendencia hacia la baja tras las campañas de vacunación contra COVID-19. Es importante destacar que la letalidad en hombres (8.2%) es superior a la registrada en mujeres (4.9%), que ha sido consistente con resultados presentados en publicaciones previas de este *Boletín*.

Actualmente, tras la entrada al país de la variante *ómicron*, la cuarta ola de contagios avanza. El primer caso notificado en el que se identificó esta variante fue el 3 de diciembre de 2021, por lo que se ha considerado la Semana Epidemiológica (SE) 48 del año 2021, como el inicio de la cuarta ola. Para analizar la información, se identificaron las diferentes olas. La primera fue de la SE 22 a la 34 de 2020; la segunda ola de la SE 45 de 2020 a la SE 6 de 2021; y la tercera de la SE 26 a la SE 38 de 2021. Comparadas con las olas anteriores, es el periodo de la cuarta ola, en el que se han registrado el mayor número de casos, ya que acumulan el 16% del total; de hecho, las SE 1 y 2 de 2022 son las semanas con más casos (figura 1).

El número de personas que lamentablemente han fallecido durante cada ola ha sido distinta; si bien esto puede ser producto de distintas variables, la vacunación posiblemente es una de las principales causas de la disminución en la cantidad de defunciones a partir de la tercera ola. Entrando en el análisis proporcional de las defunciones de cada ola, con respecto al total de toda la pandemia, destaca que durante la segunda ola existió la mayor proporción de defunciones, esto es, el 28.4% del total de defunciones ocurrieron entre la SE 48 del 2020 y la SE 8 del 2021. Este dato contrasta con el 19.5% de las defunciones que ocurrieron durante la primera ola y el 9.6% de la tercera ola. Se puede observar que existen una disminución en el número de defunciones a través del tiempo (figura 2).

Figura 1. Casos notificados de COVID-19 según semana epidemiológica. México, 2020-2022¹



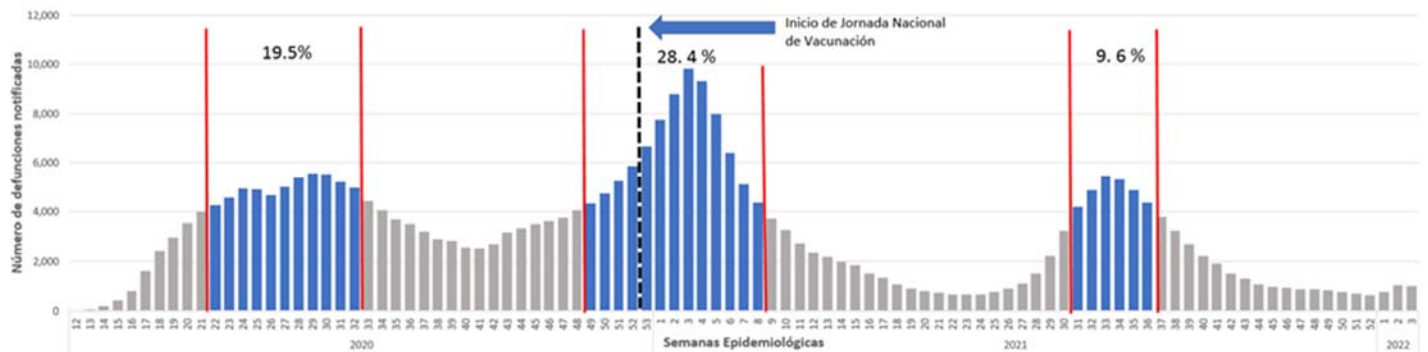
¹ Información al corte del 22 de enero de 2022.

Fuente: Secretaría de Salud. Datos Abiertos - Dirección General de Epidemiología [sitio de internet]. 2022. [actualizado al 22 de enero.

Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.

Actualización epidemiológica: 22 de enero de 2022

Figura 2. Defunciones notificadas por COVID-19 según semana epidemiológica. México, 2020-2022²

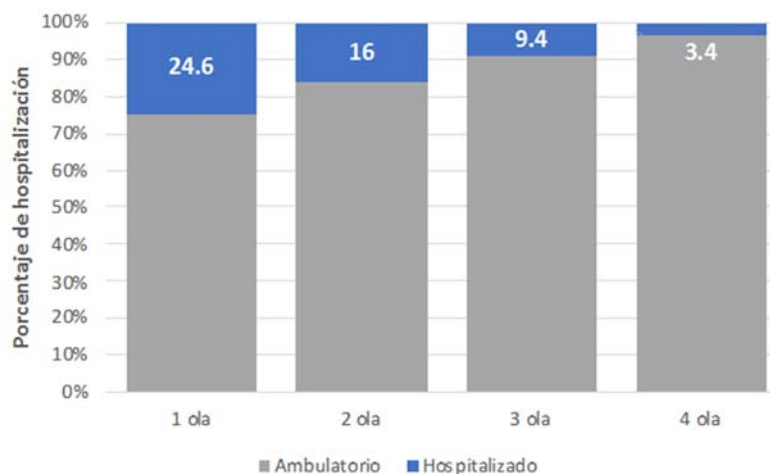


La proporción de personas que han requerido ser hospitalizadas también se ha reducido con el paso del tiempo: mientras que en la primera ola fue 24.6 %, en la cuarta ola ha sido solamente de 3.4 % (figura 3).

Por otra parte, se observa que en los grupos de menor edad existe un aumento en el número de casos conforme ha avanzado la pandemia: el grupo de 0 a 9 años ha aumentado 100%, entre la primera y la cuarta ola; en los menores de 10 a 19 años, 125%; en la población de 20 a 29 años, 53.9%. Y de modo inverso, existe una disminución de 53.6% en los adultos de 60 a 69 años; 65%, en personas de 70 a 79 años; y 59.3% en los adultos 80 y más años (figura 4)

Finalmente, es importante señalar que la letalidad también ha disminuido consistentemente en las personas con comorbilidades, aunque dicha letalidad siguen siendo mayor que la letalidad general, lo cual ha sido una constante a lo largo de la pandemia. Además, se puede identificar la letalidad para cada periodo: en el primero, 11.9 %; para el segundo, 8.9%; en el tercero, 4.1%; y para el cuarto, desciende a 0.7%, lo que significa el valor más bajo de todas las olas. Por ello, es necesario analizar la epidemia de acuerdo a las comorbilidades presentes en la población durante toda la pandemia: las personas con insuficiencia renal crónica, cuya letalidad de 13.1% en la cuarta ola, ha provocado la letalidad más elevada; seguida de las personas con EPOC (letalidad 9.5%, en cuarta ola); y de quienes padecen la enfermedad cardiovascular (letalidad 7.5%, en cuarta ola) (figura 5).

Figura 3. Porcentaje de hospitalización de las personas con COVID-19 según ola epidémica. México, 2020-2022³



^{2,3} Información al corte del 22 de enero de 2022.

Fuente: Secretaría de Salud. Datos Abiertos - Dirección General de Epidemiología [sitio de internet]. 2022. [actualizado al 22 de enero]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.

Actualización epidemiológica: 22 de enero de 2022

Figura 4. Estructura porcentual por edades de las personas con COVID-19 según ola epidémica. México, 2020-2022⁴

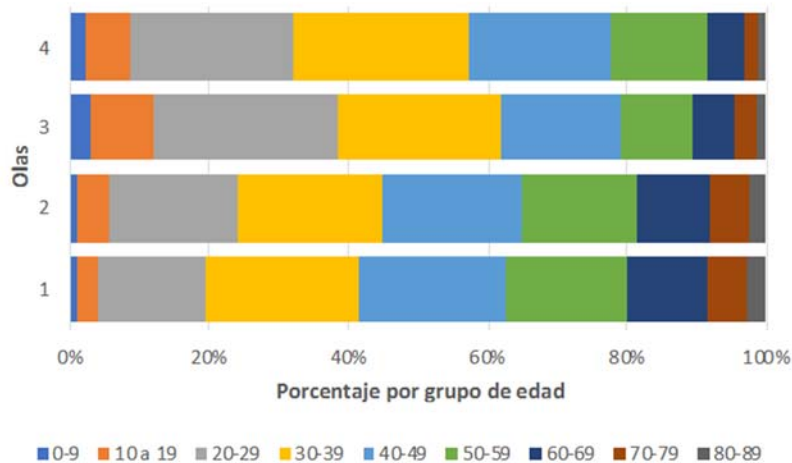
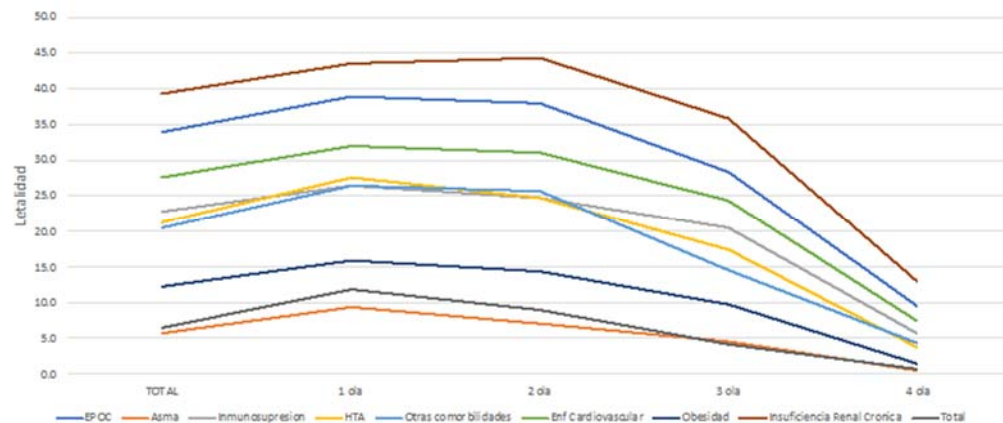


Figura 5. Letalidad por COVID-19 por presencia de comorbilidades según ola epidémica. México, 2020-2022²



Durante la cuarta ola en curso, se ha presentado el punto más alto de casos COVID-19 de toda la pandemia, lo cual puede ser debido a una mayor interacción social, a la convivencia durante el periodo vacacional y las fiestas decembrinas, además de la capacidad de contagio de las nuevas variantes. Es destacable que el número de defunciones en proporción, hasta el corte del 22 de enero de 2022, ha descendido. Esta disminución pueden deberse a diversos factores, entre los que se encuentra la vacunación que inició el 24 de diciembre de 2020, además del mejor control en el manejo de la enfermedad, entre otros.

Es necesario continuar con las medidas adecuadas en todos los ámbitos de convivencia, empezando con los cuidados en el hogar, escuelas, centros laborales y espacios públicos. También de continuarse el uso correcto del cubrebocas y la ventilación apropiada de los espacios cerrados (para disminuir la probabilidad de exposición al virus SARS-CoV-2), así como la sana distancia entre las personas. Las acciones básicas de higiene de manos y superficies de contacto frecuente deben proseguir. Ante cualquier sospecha de enfermedad —si es posible— debe confirmarse o descartarse, además de permanecer en aislamiento, seguir las indicaciones de las autoridades sanitarias y participar en la *Jornada Nacional de Vacunación*.

^{4,5} Información al corte del 22 de enero de 2022.

Fuente: Secretaría de Salud. Datos Abiertos - Dirección General de Epidemiología [sitio de internet]. 2022. [actualizado al 22 de enero.

Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127>.

VACUNÓMETRO

COVID-19: un año de vacunación en México

Daniela Hernández-Puente (@dannhnz), Daniel Cruz-Martínez (@LuisDan99913831),
Salif Luna-Ávila (@SalifAvila)

Instructores del Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, UNAM

México se encuentra en el ascenso de la cuarta ola de la epidemia causada por el SARS-CoV-2: el número de casos confirmados supera a los registrados en las tres olas anteriores; aunque los casos positivos al SARS-CoV-2 se incrementan aceleradamente, la notable diferencia estriba en el descenso del número de muertes y de personas hospitalizadas, como consecuencia de el efecto preventivo de las vacunas aplicadas y de la ampliación de los grupos de edad incluidos. Las vacunas evitan, en una proporción muy elevada, los casos graves de COVID-19 en quienes han contraído la infección.

De acuerdo con los datos presentados por la Secretaría de Salud, desde el inicio de la vacunación y hasta el 23 de enero de 2022, se han aplicado 160,480,629 dosis de vacuna contra la COVID-19, equivalente a 83,323,226 personas, de las cuales 76,519,923 (85.5%) ha completado su esquema de vacunación y 6,803,303 cuentan con medio esquema.

En enero de 2022, inició la aplicación de los dosis de refuerzo en adultos de 40 a 49 años de edad; y continuó la aplicación de vacunas en jóvenes de 15 a 17 años que tienen algunas comorbilidades, las cuales los colocan en mayor riesgo de padecer un COVID-19 grave.

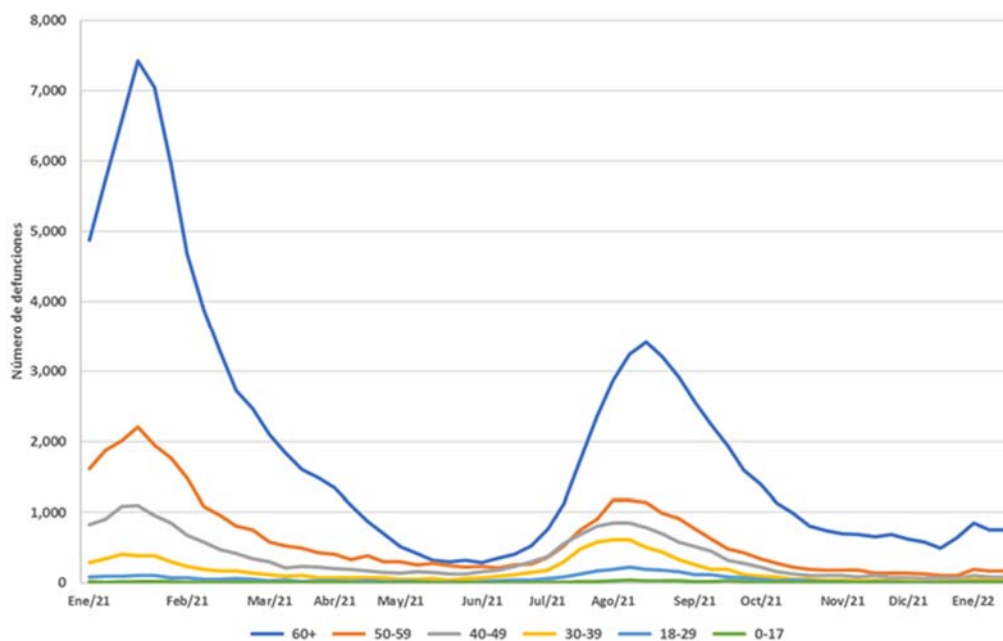
Letalidad por COVID-19 y cobertura de vacunación en 2021 y 2022

Desde el inicio de la pandemia, México registró una de las tasas de letalidad por COVID-19 más elevadas del mundo. Sin embargo, la situación ha venido mejorando en el último año. Tomando como referencia el 23 de enero de 2021—cuando tenía menos de un mes de iniciada la vacunación en México— la letalidad por COVID-19 en México era de 8.51%, es decir, casi cuatro veces superior a la registrada a nivel mundial (2.21%). Un año después, la letalidad en México disminuyó a 6.50% y en el mundo a 1.59%. Aunque todavía resulta cuatro veces superior a la letalidad en el mundo, debe enfatizarse que la letalidad en México se redujo 2.01%, lo que en términos relativos significó una disminución de 24%. Esta disminución en la letalidad puede atribuirse, en gran medida, al crecimiento en la cobertura de vacunación, que en caso de México alcanzó —al 23 de enero de 2022— una cobertura de 58.98% de la población con esquemas completos, versus el 51.92% a nivel mundial (tabla I).

Tabla I. Letalidad por COVID-19 y cobertura de vacunación en México y el mundo (2021-2022)

Ámbito geográfico	23/01/2021	23/01/2022	Cambio absoluto	Cambio relativo
Letalidad				
México	8.51%	6.50%	2.01%	-24%
Mundo	2.21%	1.59%	0.62%	-28%
Cobertura de Vacunación				
México	0.02%	59.0%	58.98%	-
Mundo	0.08%	52.0%	51.92%	-

Fuente: Referencias 1,2.

Figura 1. Número de defunciones por COVID-19 en México según grupos de edad (2021-2022)

Fuente: Referencias 3 y 4.

Reducción de la mortalidad por COVID-19

La aplicación masiva de vacunas en la población mexicana ha logrado disminuir significativamente el número de defunciones por COVID-19. En el pico de la segunda ola (enero-febrero de 2021), más de 7,000 mexicanos murieron en la semana más trágica; en la tercera ola (agosto-septiembre de 2021), el número máximo de defunciones semanal apenas superó las 3,000 defunciones; y en las semanas que lleva la cuarta ola, las defunciones no han superado los mil decesos, lo cual no significa que no pueda ocurrir en las próximas semanas (figura 1).

Oferta de vacunas con el SARS-Cov-2 en México

México es uno de los países del mundo con mayor variedad de vacunas disponibles. Esta situación tiene sus ventajas e inconvenientes. Como ventaja, se puede mencionar que la compra de diversas vacunas aceleró el crecimiento del stock disponible, lo cual permitió acelerar la aplicación de vacunas en la población; entre los inconvenientes, hay que destacar las diferentes condiciones de almacenamiento que requiere cada vacuna, lo cual dificulta la logística de almacenamiento, transporte y aplicación.

Hasta enero de 2022, diez diferentes vacunas han sido aprobadas para su uso por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris). Entre ellas debe destacarse que México fue uno de los primeros países en autorizar la vacuna *Sputnik V* (Rusia) y *Abdala* (Cuba), las cuales aún no cuentan con el aval de la OMS, (tabla II).

Deficiencias en la *Estrategia Nacional de Vacunación*

A pesar de que la *Estrategia Nacional de Vacunación* ha sido un pilar para la reducción del número de hospitalizaciones y muertes causadas por la COVID-19, no debe soslayarse sus debilidades: por una lado, existe un número muy alto de dosis disponibles que no han sido aplicadas (actualmente, existen 40 millones de vacunas disponibles); y por otro, el ritmo de vacunación ha disminuido significativamente (de un máximo de 1,002,680 aplicadas en agosto de 2021, en la mejor semana de diciembre de 2021 y enero de 2022, se administraron solamente 648,380 y 563,334 dosis, respectivamente (figura 2).

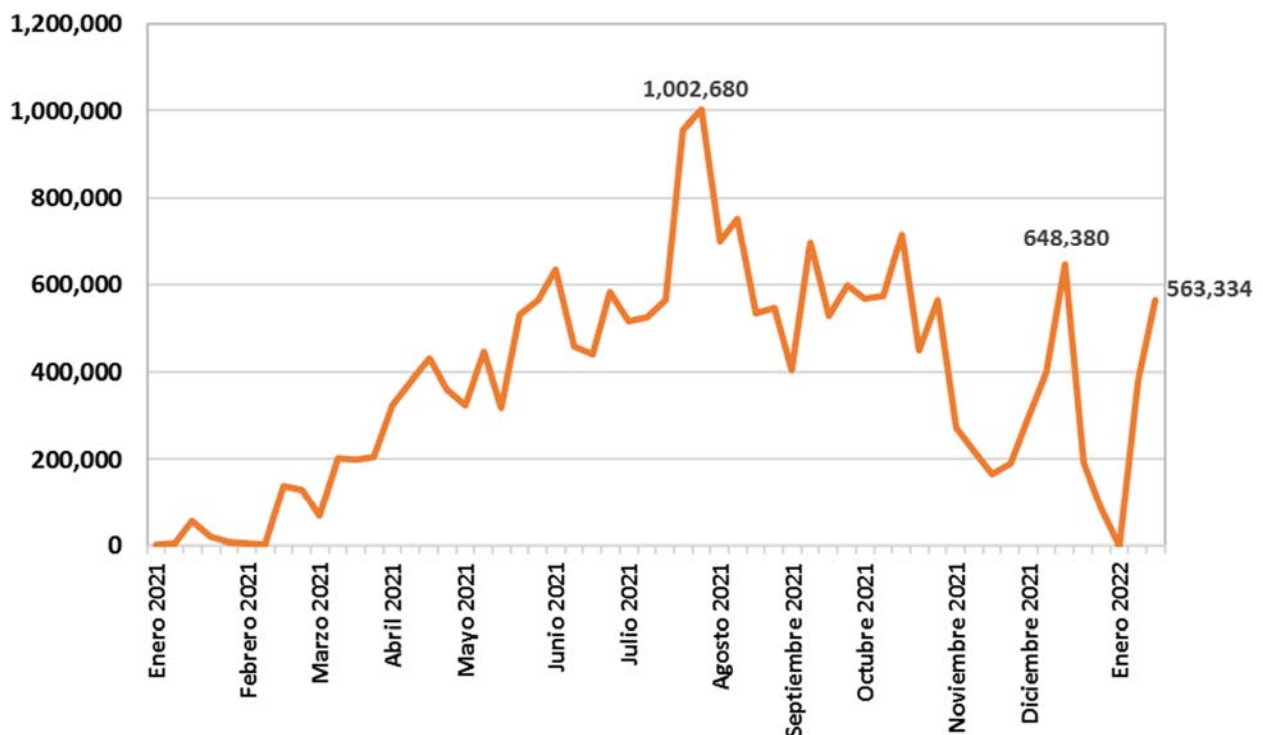
Tabla II. Vacunas contra COVID-19 autorizadas en México

Nombre distintivo	Fecha de autorización	Plataforma de diseño
Pfizer/BioNTech	11/12/2020	ARN mensajero
Oxford/AstraZeneca	04/01/2021	Vector viral no replicante
CanSino	08/02/2021	Vector viral no replicante
Sputnik V	09/02/2021	Vector viral no replicante
Sinovac	09/02/2021	Virus inactivado
Covaxin	06/04/2021	Virus inactivado
Johnson&Johnson	27/05/2021	Vector viral no replicante
Moderna	17/08/2021	ARN mensajero
Sinopharm BBIBP	25/08/2021	Células Vero inactivadas
Abdala	28/12/2021	ADN recombinante

Fuente: Referencia 5.

La situación anterior permite formular las siguientes preguntas: ¿qué está pasando con el ritmo de vacunación que se había logrado, cuyo pico se alcanzó en agosto de 2021?, ¿por qué no ha tenido la misma relevancia la vacunación en menores de 18 años en comparación con la vacunación en adultos de 18 años y más?, ¿limitar la vacunación a solamente jóvenes de 15 a 17 años con comorbilidades es una buena estrategia, sobre todo considerando que muchos países ya están vacunando masivamente a sus niños y niñas a partir de los cinco años de edad? Es conveniente que las autoridades políticas y sanitarias del país reflexionen sobre estas y muchas otras interrogantes, ya que las estrategias de control de la enfermedad y sus complicaciones necesitan modificaciones para beneficio de todos los mexicanos.

Figura 2. A. Promedio semanal de vacunas aplicadas contra COVID-19 en México (2021-2022)



Fuente: Referencias 3 y 4.

A modo de conclusión

Diversas estrategias han contribuido en el significativo logro de la disminución de casos con cuadros graves de COVID-19, así como sus complicaciones y decesos; sin embargo, se ha observado que la estrategia que ha tenido un mayor impacto ha sido la *Estrategia Nacional de Vacunación*. Pero hay que tener presente que no se debe confiar en la vacunación como medida exclusiva para prevenir la COVID-19, ya que deben seguir aplicándose las otras medidas de prevención que han mostrado eficacia, tales como el uso correcto del cubrebocas, el distanciamiento físico, la higiene de manos y la ventilación de espacios cerrados.

En estos últimos doce meses, la epidemia ha cambiado, pero todavía no ha terminado y, lo más probable, es que la humanidad tenga que aprender a vivir con los coronavirus durante mucho tiempo. A cuidarse todos y todas.

Referencias

1. Our World in Data. Coronavirus Vaccinations. [Consultado el 24 de enero de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3qVxpQb>
2. Our World in Data. Mortality Risk of COVID-19 [Consultado el 24 de enero de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/345vAac>
3. Secretaría de Salud. COVID-19 México. Comunicado técnico diario. 23 de enero de 2022. Disponible en: <https://cutt.ly/oI4lieN>
4. Serendipia. COVID-19 en México. [Consultado el 24 de enero de 2022] Disponible en: <https://cutt.ly/vI4lbPB>
5. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Cofepris emite autorización para uso de emergencia de vacuna Abdala [Consultado el 23 de enero de 2022]. Disponible en: <https://bit.ly/3qXEjEr>

COVIDTrivia

Sopa de Letras*

Ariel Vilchis-Reyes (@arielreyee)

Profesor del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina, UNAM

J	K	D	D	W	G	I	T	S	R	J	S	S	X
O	G	D	Z	I	W	P	W	T	P	Q	K	B	Y
A	U	T	O	P	R	U	E	B	A	Q	L	M	H
V	D	V	J	B	C	W	M	I	E	Y	C	B	Í
T	U	B	E	R	C	U	L	O	S	I	S	L	B
O	K	C	I	N	T	U	B	A	C	I	Ó	N	R
Q	X	O	U	J	Z	G	Y	I	F	Y	F	A	I
R	T	X	G	V	A	N	C	K	T	D	U	H	D
L	B	P	C	L	J	U	P	N	V	W	K	G	O
M	P	D	N	M	U	L	T	I	C	A	P	A	I
U	V	Z	H	M	B	S	A	R	Q	J	D	H	T
C	I	U	D	A	D	D	E	M	É	X	I	C	O
G	Q	U	I	N	T	A	N	A	R	O	O	V	U
A	S	T	R	A	Z	E	N	E	C	A	G	R	D

Preguntas

1. Es el modelo dentro del Regreso Protegido FACMED que establece diversas intervenciones como limpieza, control activo, control ambiental y detección temprana.
2. Enfermedad que se presenta al interrumpir el tratamiento farmacológico de VIH.
3. Entidad federativa que ha acumulado el mayor número de casos de VIH.
4. Acción que ha sido recomendada por la OMS para eliminar las barreras para el abordaje del VIH, incluso sin necesidad de visitar a los servicios médicos.
5. Después de la vacunación por COVID-19, se demostró una disminución en las personas con...
6. Segunda entidad federativa con el mayor porcentaje de población vacunada contra COVID-19 hasta diciembre 2021.
7. Vacuna contra COVID-19 con mayor porcentaje de acumulación en México hasta diciembre 2021
8. Modelo que hace referencia a la combinación de clases tanto presenciales como a distancia en forma paralela.

Respuestas: Se publicarán en la penúltima página del próximo Boletín # 26.

* Basado en los artículos publicados en: Boletín sobre COVID-19: Salud Pública y Epidemiología. 2021;2(24).
Disponible en: <https://sites.google.com/view/saludpublica-unam-boletincovid/home>.

INFOGRAFÍA “REGRESO PROTEGIDO FACMEDICINA”



ESTRATEGIA **REGRESO PROTEGIDO FACMED**

ES MOMENTO DE RETOMAR ALGUNAS ACTIVIDADES
DE MANERA PRESENCIAL

¡RECUERDA!

SIEMPRE QUE ESTÉS EN LA FACULTAD:



**USA ALCOHOL
EN GEL**



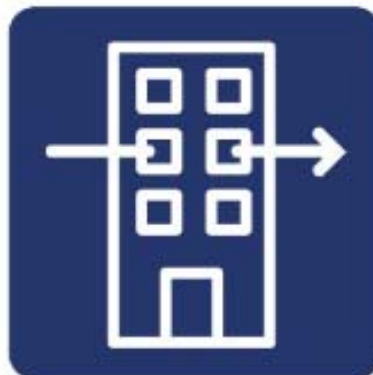
**LAVADO DE MANOS
OBLIGATORIO**



**MANTÉN LA
DISTANCIA DE 1.8 M**



**USA CUBREBOCAS
EN TODAS LAS
INSTALACIONES**



**VENTILA LAS
INSTALACIONES**



**MAXIMIZA EL USO
DE ESPACIOS
ABIERTOS**

¡CUIDÉMONOS ENTRE TODAS Y TODOS!

CONSULTA LA ESTRATEGIA REGRESO PROTEGIDO FACMED EN
[REGRESOPROTEGIDO.FACMED.UNAM.MX](https://regresoprotegido.facmed.unam.mx)

INFOGRAFÍA “REGRESO PROTEGIDO FACMEDICINA”



ESTRATEGIA **REGRESO PROTEGIDO FACMED**

ES MOMENTO DE RETOMAR ALGUNAS ACTIVIDADES
DE MANERA PRESENCIAL, SIN EMBARGO

QUÉDATE EN CASA

SI PRESENTAS ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS:



- FIEBRE
- TOS SECA
- PÉRDIDA DEL GUSTO O EL OLFATO
- CONGESTIÓN NASAL
- ENROJECIMIENTO OCULAR
- DOLOR DE GARGANTA
- DOLOR DE CABEZA
- DOLORES MUSCULARES O ARTICULARES
- DIFERENTES TIPOS DE ERUPCIONES CUTÁNEAS
- NÁUSEAS O VÓMITOS
- DIARREA
- ESCALOFRÍOS O VÉRTIGO

¡CUIDÉMONOS ENTRE TODAS Y TODOS!

CONSULTA LA ESTRATEGIA REGRESO PROTEGIDO FACMED EN
[REGRESOPROTEGIDO.FACMED.UNAM.MX](https://regresoprotegido.facmed.unam.mx)

Comunicado del Rector de la UNAM sobre el inicio del ciclo escolar el 31 de enero de 2022*

A LOS CONSEJOS TÉCNICOS E INTERNOS DE LAS ENTIDADES ACADÉMICAS A LA COMUNIDAD UNIVERSITARIA



Ante el inicio del nuevo ciclo escolar, el próximo lunes 31 de enero y en seguimiento al comunicado del pasado día 18; en consideración de la situación epidemiológica de la pandemia por COVID-19; al avance en la vacunación de la población universitaria, así como a las comunicaciones emitidas periódicamente por la Universidad desde septiembre del 2021, se informa:

1. En las entidades académicas donde se estén llevando a cabo actividades presenciales y el Consejo Técnico o Interno así lo haya determinado, éstas podrán continuar con el aforo definido. Para el efecto:

- El diseño de los horarios de clases y demás actividades presenciales deberá realizarse bajo criterios de seguridad que eviten aglomeraciones y la permanencia excesiva de personas en los recintos.
- El uso del cubrebocas es obligatorio en todos los espacios cerrados o confinados y se debe procurar la ventilación natural a través de puertas y ventanas.
- Es indispensable seguir los lineamientos generales para las actividades universitarias en el marco de la pandemia por COVID-19, emitidos el 12 de noviembre de 2021.

2. En los casos en que los consejos técnicos o internos determinen continuar las actividades a distancia debido a la dispersión de contagios o de ausentismo por enfermedad o recuperación, el ciclo escolar podrá iniciar en esta modalidad.

3. Las actividades académico administrativas en entidades y dependencias se mantendrán en forma presencial, como han venido realizándose en los últimos meses de 2021 y durante el periodo intersemestral de 2022.

En dos semanas más, de acuerdo con el análisis de la evolución de los contagios y de los casos recuperados de la variante ómicron, se emitirá una nueva comunicación a la comunidad.

**“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”
ENRIQUE GRAUE WIECHERS
RECTOR**

Ciudad Universitaria, a 24 de enero de 2022

*Fuente: Dirección General de Comunicación Social. Boletín UNAM-DGCS-973. Universidad Nacional Autónoma de México. 2022 24 de enero. Disponible en: https://www.dgcs.unam.mx/boletin/bdboletin/2022_062.html

Normas para autoras y autores

Boletín COVID-19: Salud Pública y Epidemiología es una a publicación bimestral del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la UNAM.

El Boletín publica textos en español sobre temas de salud pública y epidemiología relacionados con la Pandemia del COVID-19.

Sólo recibe trabajos originales, no publicados y que no hayan sido enviados a publicación a otro medio de difusión o revista.

- Deberá incluir la afiliación institucional de cada autor (y si lo desea, su cuenta de twitter), así como el email del autor de correspondencia.
 - La extensión será de 1500-2500 palabras, incluyendo referencias.
 - Un resumen (máximo de 100 palabras) y cinco palabras clave.
 - Podrán incorporarse un máximo de cuatro elementos gráficos (tablas y/o figuras) en formato Excel editable y/o PowerPoint.
 - Los trabajos deberán enviarse en Microsoft Word, tamaño carta, letra Arial de 12 pts., márgenes de 2 cm por lado y espaciamiento de 1.5 cm.
 - Como el público meta más importante son los alumnos de la Facultad de Medicina, es conveniente formular los artículos de manera didáctica.
 - No incluir notas a pie de página.
 - No incluir notas a pie de página.
 - Las referencias se colocarán al final en formato Vancouver. Disponible en: <https://buff.ly/3ejUN17>
- Favor de dirigir su escrito a: enriquebravogarcia@gmail.com



Directorio

Facultad de Medicina

Dirección

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci

Secretaría General

Dra. Irene Durante Montiel

Secretaría del Consejo Técnico

Dr. Arturo Espinoza Velasco

Secretaría de Educación Médica

Dr. Armando Ortiz Montalvo

Secretaría de Enseñanza Clínica e Internado Médico

Dra. Ana Elena Limón Rojas

Secretaría de Servicios Escolares

Dra. María de los Ángeles Fernández Altuna

Secretaría del Sistema Universidad Abierta y Educación a Distancia

Dra. Lilia E. Macedo de la Concha

Secretaría Administrativa

Mtro. Luis Arturo González Nava

Secretaría Jurídica y de Control Administrativo

Lic. Yasmín Aguilar Martínez

División de Investigación

Dra. Marcia Hiriart Urdanivia

Centro de Investigación en Políticas, Población y Salud

Dr. Gustavo A. Olaiz Fernández

Coordinación de Ciencias Básicas

Dra. Guadalupe Sánchez Bringas

Departamento de Salud Pública

Jefatura del Departamento

Dra. Guadalupe S. García de la Torre

Sección Académica de Enseñanza

Dra. Guadalupe Ponciano Rodríguez

Sección Académica de Vinculación y Trabajo en Comunidad

Dr. Ariel Vilchis Reyes

Sección Académica de Investigación

Dra. Laura Leticia Tirado Gómez

Área de Evaluación

Dr. Daniel Pahua Díaz

Unidad Administrativa

Lic. Ofelia Jiménez Gutiérrez