

El Instituto Nacional de Salud frente a la pandemia COV-19 en el Perú

AA Dr. César Cabezas Sánchez ¹

Quisiera expresar un saludo a todos los académicos y quienes nos acompañan.

Vamos a presentar las acciones llevadas a cabo por el Instituto Nacional de Salud durante esta pandemia que nos afecta a todos.

El Instituto Nacional de Salud tiene ya 124 años, y su rol del Instituto Nacional de Salud (INS) en la salud pública está ligado a la labor de sus 6 Centros Nacionales que están dedicados a la investigación en los Laboratorios de Salud Pública referidos a enfermedades transmisibles y no transmisibles, la alimentación y nutrición y control de calidad de medicamentos, la salud ocupacional y ambiental y la salud intercultural.

Es a través de estos centros y estas funciones que se generan evidencias para la atención en salud pública y también se producen biológicos. El INS en ese rol contribuye a la vigilancia y control de enfermedades como función primordial en salud pública a través de encuestas poblacionales, investigación, sistema de información y monitoreo de casos, así como el diagnóstico especializado en Salud Pública, que desde hace mucho tiempo viene aplicando con tecnología avanzada en todas las regiones del país sin distinción. Cuando algunos laboratorios regionales no realizan esa prueba de laboratorio especializada, las muestras son enviadas al INS en Lima. Se reciben muestras de todos

los sectores del sistema sin distinción, sea el Ministerio, EsSalud, Fuerzas Armadas, Fuerzas Policiales y los privados incluso, y este servicio es totalmente gratuito. Esto lo menciono en razón a lo que ha venido ocurriendo en nuestro país, y reitero que todo esto es subvencionado por el Estado y es gratuito. Algunos ejemplos de las enfermedades que se incluyen en el diagnóstico especializado son la tuberculosis, XDR, MDR, por ejemplo la carga viral para el VIH, el dengue, y en este caso el coronavirus.

En relación al COVID-19 se están aplicando las pruebas moleculares para identificar este virus en hisopado nasofaríngeo, y para ello se requieren, pues, laboratorios que tengan infraestructura especializada, personal entrenado y equipos de alta tecnología. En el comienzo de esta pandemia había dificultades para conseguir insumos de laboratorio y había prohibiciones de los países productores de insumos, y eso ha sido un problema al comienzo. Estas pruebas identifican, como ustedes saben, tempranamente a las personas infectadas tanto sintomáticas como asintomáticas. Sin embargo, de esta prueba, a pesar de que tiene un 100% de especificidad, su sensibilidad varía en condiciones de campo. La sensibilidad es 60% en el hisopado nasofaríngeo; sin embargo, cuando uno hace un aspirado bronquiolo alveolar, esto puede llegar a 93%, pero en la vida real nosotros llegamos al hisopado nasofaríngeo. Estas pruebas se realizan poniendo

¹Académico Asociado de la Academia Nacional de Medicina, jefe del Instituto Nacional de Salud del Ministerio de Salud del Perú, médico cirujano y especialista en enfermedades infecciosas y tropicales, profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

este hisopo en un medio de transporte, se hace esta prueba de PCR y los resultados se emiten a través de la página web. En la página inferior de estos resultados se menciona la gratuidad de esta prueba. Ha habido varios documentos que respaldan el hecho de que este procedimiento es totalmente gratuito. Insisto en esto porque nos han estado torturando por eso en estos días: ¿Por qué el INS es gratis? Porque nuestro objetivo es la salud pública y, en este caso, con mayor razón, pues es una pandemia de un virus que tiene una tasa de ataque muy grande y la mortalidad también elevada. Por ello es importante conocer cómo este virus se dispersa en nuestra comunidad. A un paciente sospechoso, si llega a un establecimiento de salud -o en los domicilios donde se están haciendo las visitas- se le hace una toma de muestra con un hisopado, y esta muestra va a ir a los laboratorios de una red Nacional de Laboratorios que incluye al Instituto Nacional de Salud.

También hay algunos laboratorios privados que han solicitado se les faculte para hacer esas pruebas, y estos resultados finalmente van a ir a un reporte a través de la página web de un sistema informático del INS/MINSA llamado NETLAB. Las pruebas moleculares a comienzos de marzo eran muy pocas. Las pruebas se hacían únicamente en el INS, y actualmente estas pruebas se han incrementado en su número con la participación de otros laboratorios del sistema.

Por otro lado, este virus sabíamos que se va a dispersar a otras regiones del país y, entonces, se han venido implementando laboratorios de referencia regional. En abril teníamos cuatro y al 20 de junio tenemos 12 laboratorios que hacen pruebas moleculares. Ellos son de la Red Nacional de Laboratorios, y pronto vamos a tener a Ica, Puno y Ucayali también realizando esta prueba. La idea es que todas las regiones tengan esa capacidad de respuesta local. Entonces, tenemos 12 laboratorios que ya están funcionando y los insumos son enviados a través de vuelos en coordinación con la FAP. En Lima se están abriendo también laboratorios; en este caso con la Universidad Peruana Cayetano Heredia, y pronto también con la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para complementar esa capacidad de diagnóstico que debe tenerse para detectar este virus. La capacidad de los laboratorios a nivel nacional se ha ido incrementando desde marzo y se han ido incorporando laboratorios públicos y algunos también privados. La idea es que hayan laboratorios en 17 regiones, 18 universidades y 18

laboratorios privados, los que están en evaluación. Los criterios mínimos son la infraestructura, la bioseguridad, el equipamiento, recursos humanos y un test de proficiencia que se hace al final cuando ya está todo lo anterior, para ver la concordancia de las pruebas que hacen ya estos laboratorios instaurados.

Por otro lado, se han conseguido recursos para fortalecer esta Red Nacional de Laboratorios para optimizarlos y que estos puedan funcionar. Algunos de estos laboratorios ya están haciendo las pruebas, pero tienen algunas limitaciones. Van a ser fortalecidos y, a los que no tienen estos laboratorios, también se les va a instaurar.

El INS tiene también un proyecto de fortalecimiento del diagnóstico para epidemias, en nuestro local de Chorrillos a nivel central.

En relación a investigaciones, lo que se ha hecho es al comienzo de la pandemia, se realizó el secuenciamiento del virus Covid-19 en el caso cero en el que se han encontrado algunas mutaciones, pero que no son significativas. Esto nos ha llevado a concluir que el ingreso de este virus ha sido procedente de España. Luego se han visto ya coronavirus que procedían de Italia, de Europa en general y también de China. Es necesario comentar que los primeros casos no solamente han venido a Lima, sino probablemente a las regiones también, como a Chiclayo, de modo que estas técnicas moleculares nos permiten rastrear cómo han ingresado y cómo se están dispersando. A la fecha ya se han secuenciado más de 18 muestras para ver cómo es que está variando el virus a nivel nacional.

Por otro lado, el Instituto Nacional de Salud tiene un laboratorio de bioseguridad (NB3) donde se ha logrado el aislamiento del virus y este aislamiento está sirviendo para varios objetivos. Uno, para genotipificar directamente el material de este virus, la elaboración de paneles y para pruebas inmunológicas como la ELISA. Un aspecto importante es la determinación de anticuerpos neutralizantes que nos van a permitir evaluar la eficacia de las vacunas cuando estas ingresen o se hagan los ensayos acá en el Perú, y algunas otras pruebas de inmunofluorescencia que también pueden ser complementarias a las pruebas que tenemos. Para todo eso nos sirve la producción del antígeno, y esto lo estamos trabajando también con otros laboratorios como el NAMRU con quien estamos trabajando en forma colaborativa. En la diapositiva mostramos el virus que

se ha aislado en el segundo día del cultivo del virus en células. Este es un virus bastante agresivo, que muestra un efecto citopático intenso en ensayos realizados en nuestro Laboratorio de Bioseguridad 3 en Chorrillos. Para esta labor de investigación, necesitamos contar con el apoyo de redes extranjeras -en este caso, investigadores del instituto CHARITÉ- que es donde se diseñó estas pruebas moleculares. Esta semana nos visitarán representantes de CHARITÉ, quienes visitarán además algunas regiones. También nos vienen apoyando el Instituto Pasteur, la Organización Panamericana de la Salud y otras.

Otras investigaciones que se vienen desarrollando para mejorar la capacidad diagnóstica sobre todo en el primer nivel de atención, es el desarrollo de un PCR isotérmico que en corto tiempo puede permitir el diagnóstico en el primer nivel de atención. Esta es una prueba colorimétrica cuya reacción positiva muestra coloración amarilla, y la reacción negativa da color lila. El desarrollo de esta prueba va a permitir apoyar el diagnóstico en el primer nivel de atención y orientar la vigilancia y el control.

Hace un tiempo, en el Instituto desarrollamos un kit TARIKI para diagnóstico de fiebre amarilla, que es uno de los pocos que hay acá en la región. Será también un TARIKI para el Covid-19 y que esperamos tener pronto. Por otro lado, el INS tiene también este rol de regulación de ensayos clínicos. Se han modificado algunas normas para fomentar la investigación en salud y, sobre todo, se ha pretendido acortar los tiempos sin dejar de vigilar los aspectos técnicos y éticos. En ese sentido se conformó un Comité Nacional de Ética que es transitorio para ensayos clínicos. Se están promoviendo ensayos clínicos, sobre todo para vacuna y proteger obviamente los derechos y el bienestar de los sujetos que se someten o que participan de estas investigaciones. Todas esas actividades se han venido haciendo para poder simplificar y acortar los tiempos sin dejar de lado el proteger el derecho, bienestar y seguridad de las personas. Los plazos para la evaluación de estos documentos eran normalmente de 20 días, ahora son 10 días. El tiempo de autorización de 30 días se ha reducido a 7, la autorización del Centro de Investigación de 30 días se ha bajado a 3 días. Si los centros están completos no es difícil ir a constatar que cumplen con los requisitos. El tiempo del trámite documentario para la modificación de características se redujo a 4 días. Este es un gran

aporte porque ya todos nos comunicamos por correo electrónico y la evaluación ética, que antes era de dos semanas al límite extremo a dos meses, ahora el Comité Único Nacional está entre 7 y 10 días. También se han sacado resoluciones para reconsideraciones éticas. Tenemos una estrecha coordinación con el Concytec e Innóvate y hay un acompañamiento y apoyo para el desarrollo tecnológico, en este caso de universidades y Fuerzas Armadas. Un ejemplo reciente lo constituye la iniciativa de hacer ventiladores mecánicos. Varias universidades están presentando sus propuestas para desarrollo de pruebas moleculares, y entonces hay un acompañamiento en esos aspectos.

Asimismo, en plena pandemia hemos tenido necesidades urgentes para el diagnóstico y el INS empezó a fabricar medios de transporte viral que están abasteciendo el transporte de muestras hacia el INS. También se ha producido un gel, cuyo uso es en realidad todavía limitado y para uso interno en el INS. Este gel, que ha recibido la denominación de Chuya Maqui, es "manos limpias y no solamente de microbios".

Hace poco se ha aprobado una resolución ministerial donde se crea el grupo de trabajo multisectorial y de naturaleza temporal del Ministerio de Salud para explorar, gestionar y buscar el financiamiento para la adquisición de la vacuna contra el COVID, donde participa el INS; tiene funciones específicas, obviamente continuar con su rol regulador de los ensayos que se vienen o que se van a dar en nuestro país. Ya hay una propuesta de grupos que están presentando candidatos de vacunas que ya están en la fase clínica 3 de los estudios.

En las estrategias proponemos la inclusión en grupos de respuesta global para el desarrollo y acceso de vacunas, como el CEPI, que es una coalición de socios para la innovación que están desarrollando vacunas. Este grupo de la OMS es una iniciativa de solidaridad que también hay para medicamentos, hay para vacunas; el GAVI, que es organización que ya se encuentra en la etapa de financiamiento de la adquisición de vacunas. Es importante participar de estas coaliciones, sin dejar de lado los tratados bilaterales entre países para promover la inclusión de centros de investigación peruanos que tienen mucho prestigio y han venido trabajando en los últimos años en ensayos clínicos. Consideramos que las capacidades existen, la cuestión es que hayan esos tratados bilaterales que permitan el desarrollo de

ensayos, que de alguna manera benefician a nuestro país cuando estas vacunas salgan al mercado. Lo que queremos, como Instituto y como país, es que las vacunas que salgan sean declaradas bienes públicos, de modo que todas las personas puedan ser beneficiadas con este logro. Entonces, es importante la difusión de grupos que han desarrollado candidatos a vacunas, como también fomentar el contacto que tengan estas asociaciones con las organizaciones de investigación clínica que son las OIC. También, obviamente, el apoyo a iniciativas locales para el desarrollo de vacunas y, eventualmente si hay apoyo importante de transferencia tecnológica, también para la producción de vacunas, si es que algunos -de los candidatos a vacunas o cuando ya se establezcan, pueden compartir esta tecnología.

También, a través de la unidad de generación de evidencia, el Instituto viene contribuyendo con estos aportes, para que las decisiones que se tomen estén basadas en evidencias. Tenemos dos ejemplos que, en realidad, son más de 12 o 15 propuestas que se han hecho en este caso para uso de corticoides y para la hipertensión arterial como factor pronóstico. Frente a la necesidad del momento para tomar decisiones se hacen estas revisiones sistemáticas, y hay un grupo de expertos que es coordinado por el Ministerio de Salud para tomar finalmente las decisiones.

Para terminar, solamente quiero decir que, para el diagnóstico y manejo de la infección no solo en Covid sino en todas las enfermedades en realidad, deberían considerarse los aspectos epidemiológicos; estos incluyen la procedencia de los pacientes, la presencia de esta pandemia o epidemia, los factores de riesgo que tienen las personas, las manifestaciones clínicas que se dan en ese contexto y el apoyo al diagnóstico que pueden ser las pruebas moleculares o las pruebas serológicas y otros apoyos de diagnóstico como las imágenes. No esperemos tener un diagnóstico de laboratorio para manejar a los pacientes, sino recordar que podemos tomar decisiones, como siempre lo hemos hecho en realidad, sí ya sabemos que en una casa hay un caso y hay contactos que tienen síntomas. El diagnóstico sindrómico ayuda mucho y no nos hace perder tiempo. Lo que pasa también es que un poco se ha laboratorizado la pandemia y dependemos de las pruebas, cuando en realidad -demostrada la presencia del virus en un hogar o en una comunidad y si hay manifestaciones clínicas- uno debe asumir que está, no

descuidar el tratamiento y no retrasar el manejo clínico del tratamiento por esperar una prueba.

Por último, quisiera comentarles que también se ha logrado obtener un decreto legislativo, el 1504, para fortalecer al Instituto Nacional de Salud. Este incluye el fortalecimiento y la vigilancia epidemiológica e inteligencia sanitaria con la conducción del CDC, que va a ser socio del Instituto Nacional de Salud. Lo otro es la conducción de la Red Nacional de Laboratorios que, si bien existe, tiene ciertas limitaciones y va a ser fortalecida. Por otro lado, hay la opción de producir bienes de importancia estratégica, como pueden ser pruebas de diagnóstico o determinadas terapias que puedan jugar un rol supletorio. En condiciones de pandemia y epidemia podrá así haber esa capacidad de respuesta para beneficiar al mayor número de personas. También se va a fortalecer la investigación e innovación en salud. Y aquí quiero destacar que muchas investigaciones terminan en prototipos o publicaciones, pero no hay ese escalamiento. A través de este Centro se va a estimular el que esas innovaciones que generan las universidades o los centros de investigación en general, incluyendo el mismo Instituto, puedan ser escaladas. Ese es un tema que creo se ha identificado ya por un buen tiempo, y en forma colaborativa debemos continuar con esto.

Por otro lado, se está creando el Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud que va a permitir hacer evaluaciones de los tratamientos que sean más seguros y efectivos y de los estudios de costo-efectividad. Servirá también para tomar una decisión; porque la tecnología está cambiando día a día y debemos estar seguros de si debemos incorporar o no a determinada tecnología, dependiendo de esta evaluación que se haga. Finalmente, se va a construir un complejo de laboratorios en Chorrillos para mejorar la capacidad de respuesta, no solo al Covid-19 sino a otras enfermedades epidémicas. Los Avelinos nos hacen recordar aquellas guerras en las que, con pocas armas, se ha podido vencer en determinadas áreas del Perú. Al comienzo de la pandemia estábamos así, y yo creo que cada vez es más importante pensar en fortalecer la capacidad de nuestro país y poder enfrentar con mayor éxito los problemas que nos vengán. Es un reto, creo, que compartimos con todos. Quiero agradecer la participación de ustedes en estas reuniones que nos va a dar el impulso para mejorar las cosas que se están haciendo.