REIL S COVID-19

VOLUMEN II

UNA SUMA DE MIRADAS PARA ENTENDER LA PANDEMIA







Índice

| -Introducción Javier Benítez | 4 |
|---|----|
| -COVID-19 persistente y sus secuelas Juan Antonio Vargas Núñez | 7 |
| -Seguridad de la vacuna Biontech & Pfizer en un entorno nacional Andrés Moya | 9 |
| -Claves para la vida académica durante la pandemia del COVID-19 Víctor Jiménez Cid | 11 |
| -Las herramientas CRISPR-Cas y la pandemia COVID-19 Lluís Montoliu | 13 |
| -La pandemia de la desigualdad Usama Bilal Álvarez | |
| -COVID-19: Sí puede afectar al corazón. Vacunación ¿secuelas cardíacas? Jordi Trías de Bes | 19 |
| -Origen del SARS-CoV-2 causante de la COVID-19 Luis Enjuanes | 22 |
| -Comerciales sanitarios y pandemia COVID-19: un reto y una oportunidad Jordi Riera | 26 |
| -Sobre la gripe y otros virus respiratorios José María Eiros | 29 |
| -¿Cómo ha afectado la pandemia por SARS-CoV-2 a la población pediátrica? Eva Suárez | 33 |
| -Enseñanzas que nos ha dejado la pandemia Álvaro Gándara | 36 |
| -Trombosis y COVID-19 Mireia Constans | 39 |
| -Somos virus Albert Altés | |
| -El reto de la ciencia y la universidad para integrar soluciones globales José M. Bautista | 43 |
| -Vacunas COVID-19 y virus vacunal Mariano Esteban | 46 |
| -Arquitectura Post-COVID19 ¿Qué va a cambiar? Julio Touza Rodríguez | |
| -La sanidad privada y la pandemia Anna Zarzosa | |
| -La agricultura, esencial con o sin pandemia Cristobal Aguado Laza | 54 |
| -Pérdida de aprendizaje en niños y atrofia cerebral en | |
| enfermos de alzhéimer, las otras secuelas del COVID-19 Enrique Rubio | |
| -Variante Ómicron: record de mutaciones César Nombela | 60 |
| -Conflictos familiares y COVID-19 Trinidad Bernal Samper | 63 |
| -Impacto de la COVID-19 en pacientes embarazadas y | |
| en el contexto obstétri co (visión científica y humanista) Maria M. Goya Canino | |
| -Actuaciones militares durante la pandemia Cuartel General Terrestre de Alta Disponibilidad, Valencia | |
| -Dos años desde el primer confinamiento Javier Benítez | |
| -Incertidumbre, adaptación y resiliencia Bárbara Gil | |
| -Ómicron: un serotipo con alta capacidad de evolución César Nombela | 77 |
| -COVID-19 en un colectivo de alto riesgo: | |
| pacientes en tratamiento renal sustitutivo Juan Carlos Julián Mauro | 80 |
| -El coronavirus pandémico sigue haciendo sufrir y no dejará de hacerlo | |
| por mera declaración política, sino mediante prevención y control real a nivel global | |
| José Mª Martín-Moreno | 83 |
| -Es la hora de actuar Alicia Grau | |
| -Impacto de la COVID-19 en el cáncer de mama María Teresa Martínez y Ana Lluch | |
| -La pandemia vista desde la mediación y orientación familiar José Ángel Galán Torrecilla | 9′ |
| -Dos años para superar y no olvidar Javier Benítez | 94 |

INTRODUCCIÓN



D. Javier Benítez Ortiz Presidente Fundación QUAES

Los RETOS COVID-19 surgieron a principios de la pandemia para ofrecer una información veraz y científica de lo que estaba sucediendo a nivel mundial en relación a la infección por el SARS-CoV 2 y sus consecuencias. Cuál podía ser su origen o su capacidad de contagio; qué clínica se asociaba a la enfermedad; su duración, sus consecuencias, la población diana; qué tratamientos había o se iban desarrollando; cuántos contagios y fallecimientos se producían a nivel

mundial y, por supuesto en España, qué esperábamos de las vacunas y para cuándo las íbamos a poder utilizar, y así un largo número de cuestiones que, semanalmente el comité científico de la Fundación las publicaba en forma de artículos de opinión, noticia de ámbito general y de artículo científico para los más exigentes.

La aventura duró hasta julio del 2021, cuando ya parecía que se iba a superar la pandemia y se estaba produciendo una cierta vuelta a la normalidad. Pensamos que era la hora de hacer una parada y recopilar gran parte de esa información (los artículos de opinión), en un libro, RETOS-COVID 19-1 que sirviera de recordatorio del largo año pasado en un feroz confinamiento los primeros meses, para evolucionar a un estado de severas restricciones.

Pero el verano nos volvió a traer una nueva onda de contagios con una nueva cepa, y decidimos reanudar la actividad en lo que ahora se plasma como RETOS COVID-19 II. Esta segunda etapa es diferente, ya que, a lo escrito los meses previos, se añaden los nuevos interrogantes y conceptos surgidos en los siguientes meses. Cómo ha afectado la Covid a los estratos sociales, a los niños o a las embarazadas; qué es eso de la Covid persistente que parece afectar a un 15-20% de los contagiados; qué implicaciones está teniendo en la agricultura, en la familia y especialmente en las parejas, e incluso en la arquitectura. Y mientras, se producía una vacunación masiva que había empezado a principios del 21 y que sorprendentemente no era la panacea que pensábamos. Se producían reinfecciones porque las nuevas cepas que iban surgiendo tenían capacidad de "bypasear" los anticuerpos generados contra las cepas precedentes, especialmente



la última cepa de OMICRON, con sus distintas variantes, que mostró una gran capacidad de contagio, aunque con una clínica mucho más suave que las anteriores.

Y así ha pasado un año más, hasta julio del 2022, cuando decidimos poner fin a los RETOS COVID-19. España y el mundo en general había alcanzado una "casi normalidad" que había permitido reanudar la mayor parte de las actividades. Y era necesario reanudarlas porque la economía estaba en horas muy bajas, poniendo en peligro de pobreza extrema a una parte importante de la población que al inicio de la misma podía considerarse como de "clase media", pero que dos años después había entrado en un hoyo del que era muy difícil salir. Fuera confinamiento, fuera medidas restrictivas, y a convivir de la mejor forma posible con este nuevo visitante que ha venido para quedarse, el SARS-CoV 2, responsable de la última pandemia que ha sufrido la humanidad.

Gracias a todos los profesionales que semanalmente han compartido con nosotros sus artículos. Al comité científico, que durante dos largos años, ha estado pendiente de todas las noticias que pudieran ser de interés para todos ustedes. Al profesor César Nombela, que desgraciadamente nos dejó el pasado octubre, a los doctores Justo García Yébenes y Eduard Riera, y a la secretaria del Comité Dña. Miriam Pastor, gracias también al equipo de marketing, liderado por Mª José Bermúdez, por el excelente trabajo realizado cada semana.

Dr Javier Benitez

Presidente Comité Científico

Para la elaboración de este libro hemos querido respetar el estilo de cada uno de los autores que han colaborado en la elaboración de los artículos



Covid persistente y sus secuelas



Juan Antonio Vargas Núñez

Jefe de sección de medicina interna del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Catedrático de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid

Covid persistente ("long Covid") es un término utilizado para describir a pacientes que se han recuperado de la infección por COVID-19, pero que aún presentan síntomas de la infección, o también para describir a pacientes en que los síntomas usuales de la enfermedad persisten durante más tiempo de lo esperado. Dentro

de la denominación de Covid persistente se encuentra un amplio grupo de formas clínicas que aparecen tras cuatro o más semanas de la infección aguda por COVID-19. La aparición de estos síntomas es independiente de la gravedad de la enfermedad e incluso puede aparecer en personas que no han tenido síntomas de Covid.

Se considera que esta situación de Covid persistente afectará a un 10-30% de los pacientes infectados por Covid. Dado que en la actualidad se han infectado por Covid en España unos cinco millones de personas, es esperable que entre 0,5-1,5 millones de españoles podrán presentar esta situación clínica lo que sin duda, es un reto de gran envergadura para nuestro Sistema Nacional de Salud. Además, conocemos que, la edad media de los pacientes con Covid persistente es de unos 40 años y afecta de forma predominante a mujeres, implicando por tanto a un sector poblacional muy productivo laboralmente. La fisiopatología del Covid persistente es desconocida, aunque se consideran diversas hipótesis como la persistencia del virus de forma viable, respuestas de tipo autoinmune o inflamatorio, o disautonomía. En este sentido, el Covid persistente se ha relacionado con el síndrome de taquicardia ortostática postural y tiene muchas similitudes con síndrome postinfecciosos, tales como el síndrome de fatiga crónica / encefalomielitis miálgica, fibromialgia, síndrome post-tratamiento de la enfermedad de Lyme, virus de Epstein-Barr crónico, como ejemplos más representativos.

Los síntomas del Covid persistente son tanto físicos como mentales y pueden durar semanas o meses, pudiendo afectar a diferentes órganos, ocurrir con patrones clínicos diversos y frecuentemente empeo-

ran tras la actividad física o mental. Los síntomas que pueden aparecer tanto de forma aislada como en combinación son: disnea, astenia, pérdida de concentración, tos, dolor torácico o epigástrico, cefalea, palpitaciones, mialgias o artralgias, parestesias, diarrea, insomnio, fiebre, mareo, rash, cambios de humor, cambios en el olfato y gusto, irregularidades menstruales.

El diagnóstico es clínico, ya que no se cuenta con tests diagnósticos ni biomarcadores. Se desconoce la evolución del proceso, qué pacientes se recuperarán o quienes mantendrán síntomas a largo plazo, por lo que esta situación clínica produce perplejidad y frustración, tanto en los pacientes como en los médicos que los atienden.

En ocasiones es difícil diferenciar los síntomas causados por una hospitalización prolongada por enfermedad pulmonar grave (síndrome de inmovilidad prolongada, síndrome de estrés postraumático) con el Covid persistente, aunque ambas situaciones pueden coexistir. Además, el Covid persistente puede complicarse por otros efectos derivados de la pandemia, que afectan por igual tanto a personas que han padecido la infección como a los que no, como son efectos psicológicos por el aislamiento social, precariedad económica o dificultad de acceso al sistema sanitario para el manejo de patologías crónicas previas.

Dado que no existe un tratamiento específico es preciso llevar a cabo determinadas acciones y actuaciones en línea a lo que plantean Phillips y Williams, en su artículo de 12 de agosto y publicado en el New England Journal of Medicine (2021; 385: 577-579). Estas actuaciones se pueden resumir en:

- Prevención primaria de la enfermedad, para lo que se debe continuar con la vacunación, tal como se viene realizando y con el fin último de una vacunación plena de la población (en el momento actual más de 31 millones de personas se han vacunado de forma completa en España).
- Necesidad de inversiones para la investigación en todos los aspectos del Covid persistente: causas, mecanismos, prevención y tratamiento.
- Utilizar toda la experiencia previa obtenida de otros síndromes postinfecciosos.
- Mantenimiento e implementación de consultas específicas de Covid persistente, que cuenten con equi pos multidisciplinares formados por internistas, neumólogos, cardiólogos, enfermeras, rehabilitadores, psiquiatras, psicólogos junto a fisioterapeutas, especialistas en terapia ocupacional, logopedas y nutricionistas.
- Necesidad de fortalecer la Atención Primaria que posibilite una cobertura y un soporte continuado a estos pacientes, tanto en el aspecto clínico como en el psicológico o social.

Sin duda, estas acciones pueden ayudar a mitigar el gran impacto que el Covid persistente puede llegar a producir sobre nuestro Sistema Nacional de Salud. Es el momento de seguir actuando y enfrentarnos de cara a una situación que ya se observa con preocupación en las consultas de Covid.

Seguridad de la vacuna Biontech & Pfizer en un entorno nacional



Andrés Moya

Doctorado en Biología y Filosofía en 1988. Desde julio de 2015, dirige la cátedra FISABIO-Universitat Politècnica de València

La seguridad de las vacunas es fundamental para garantizar el éxito de cualquier programa de vacunación, especialmente durante una pandemia.

En este estudio los investigadores utilizan datos de la mayor organización de atención médica de Israel y analizan y comparan el riesgo de padecer eventos adversos en personas que habían recibido la vacuna BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) frente al riesgo de padecer los mismos eventos tras la infección por SARS-

CoV-2. Respecto al SARS-CoV-2, utilizan un enfoque similar para emparejar personas con una infección recién diagnosticada frente a personas no infectadas.

En el análisis de vacunación, los grupos vacunados y de control incluyeron cada uno una media de 884,828 personas. Se incluyeron personas de 16 años o más, sin infección previa por SARS-CoV-2 y sin contacto con el sistema de atención médica en los 7 días anteriores. Para cada evento adverso, se excluyó a aquellas personas con un diagnóstico previo de dicho evento.

La seguridad de las vacunas es fundamental para garantizar el éxito de cualquier programa de vacunación, especialmente durante una pandemia

Resultados

La vacunación se asoció más fuertemente a un riesgo de miocarditis (2,7 eventos por 100.000 personas), de linfadenopatía (78,4 eventos por 100.000 personas), de apendicitis (5,0 eventos por 100.000 personas) y de infección por herpes zóster (15,8/100.000 personas, que a su vez podría haber originado cierto incremento de eventos de parálisis del nervio facial).

Respecto al evento más grave en el grupo vacunado, 21 personas con miocarditis, la mediana de edad fue de 25 años y el 90,9% eran varones.

Respecto al grupo de contagiados, la infección por SARS-CoV-2 se asoció a un riesgo sustancialmente mayor de miocarditis (11,0 eventos por 100.000 personas). Además, se estimó que la infección por SARS-CoV-2 aumentó significativamente el riesgo de otros eventos adversos graves para los cuales no se encontró que la vacunación aumentara su riesgo: la arritmia, la lesión renal aguda, la embolia pulmonar, la trombosis venosa profunda, el infarto de miocardio, la pericarditis y la hemorragia intracraneal.

No se encontró ninguna asociación entre la vacuna BNT162b2 y eventos tromboembólicos, si bien esta es una limitación importante de este estudio, dada la falta de estimaciones de riesgo según el grupo de edad y el sexo. Por ejemplo, la trombosis con síndrome de trombocitopenia ocurre predominantemente en mujeres adultas jóvenes que han recibido vacunas con vectores adenovirales contra el SARS-CoV-2 (como ChAdOx1 nCoV-19 Oxford/AstraZeneca y Ad26.COV2 Johnson&Johnson-Janssen), mientras que la miocarditis ocurre predominantemente en adolescentes varones y hombres jóvenes que han recibido vacunas de ARNm.

En conclusión, aunque la mayoría de los eventos adversos tras la administración de la vacuna BNT162b2 fueron leves, alguno como la miocarditis podría ser potencialmente grave. Sin embargo, los resultados del estudio indican que la infección por SARS-CoV-2 es, en sí misma, un factor de riesgo muy fuerte para la miocarditis, además de incrementar sustancialmente el riesgo de otros múltiples eventos adversos graves.

Referencias

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110475 Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting N Barda, N Dagan, Y Ben-Shlomo, et al. N Engl J Med 2021; 385:1078-1090



Claves para la vida académica durante la pandemia del COVID-19



Víctor Jiménez Cid

Doctor en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid (UCM)

Uno de los pilares esenciales de nuestra sociedad, quizás el más importante en la medida en que condiciona la solidez y durabilidad de los demás pilares, es la educación. Entre los éxitos indudables en la contención de la pandemia, debemos destacar el eficaz control de brotes en la actividad académica, tanto en colegios e institutos como en las universidades. Se ha reconocido el mérito de la comunidad educativa en la labor preventiva desarrollada. Este éxito contrasta con otros con-

textos, como por ejemplo el sector del ocio, en los cuales el establecimiento de medidas o la laxitud en su acatamiento, han sido menos eficaces. Para ilustrar esto, basta constatar que los brotes que han afectado a la comunidad universitaria han tenido lugar en residencias de estudiantes y en colegios mayores, no en las aulas. La reducción de la presencialidad ha sido un mal necesario, pero en lo sucesivo y en aras de la calidad formativa se plantea retomar la actividad presencial lo antes posible. He aquí algunas de las claves que conviene revisar de cara al comienzo del curso y ante la presencia variantes del SARS-CoV-2 con elevada transmisibilidad como Delta, responsable de último pico epidémico.

Uso de mascarillas. Las mascarillas, obligatorias en mayores de 6 años, son la principal barrera para la transmisión, tanto en exteriores a corta distancia como en interiores, especialmente durante las clases. Las mascarillas deben estar homologadas, bien ajustadas, de modo que cubran siembre la nariz y la boca de manera estanca. Por su diseño, las FFP2 ofrecen mayor protección que las denominadas "higiénicas". Muchos centros prohíben las mascarillas de tela al resultar complejo verificar si están elaboradas con materiales homologados en cuanto a su capacidad filtrante.

Ventilación de las aulas. La evidencia científica ha puesto de manifiesto que la acumulación de aerosoles en interiores desempeña un papel muy importante en los eventos de contagio masivo. Se puede monitorizar la calidad del aire con medidores de Co2 para determinar si la posible acumulación de aerosoles respiratorios está en niveles aceptables (menos de 700 partes por millón) y se aconseja la ventilación cruzada natural como principal medida, en prevención de que una de las personas en la estancia fuera un foco de contagio.

Inmunización: La población joven es la menos susceptible de sufrir enfermedad COVID-19 grave o fatal y por eso han sido los menos prioritarios en la campaña de vacunación. Esto implica que hemos comenzado el curso con niveles bajos de inmunidad en las aulas, lo que incrementa el riesgo de brotes. Es esencial que los mayores de 12 años reciban la pauta completa cuanto antes. Afortunadamente, España es uno de los países de la Unión Europea en los que se ha logrado una mayor cobertura de la vacuna.

Prevención de brotes mediante diagnóstico precoz: El aislamiento de contactos y casos sospechosos y confirmados es la medida más eficaz para la contención de brotes. La realización de tests periódicos con fines preventivos, para la detección de asintomáticos, permite detectar y aislar precozmente focos que de otro modo pasarían desapercibidos. Los ahora ubicuos test de antígenos son útiles para este fin, aunque su sensibilidad en personas asintomáticas y presintomáticas es escasa. En la Universidad Complutense de Madrid (UCM), por ejemplo, el proyecto COVID-LOT realiza PCRs de pools de saliva con una buena sensibilidad en asintomáticos. La muestra de saliva se extrae de manera autónoma, sin necesidad de "bastoncillos", y el pooling de las muestras multiplica por 10 la capacidad de rastreo, de modo que 100 reacciones de PCR

Uno de los pilares esenciales de nuestra sociedad, quizás el más importante en la medida en que condiciona la solidez y durabilidad de los demás pilares, es la Educación resuelven 1000 muestras de saliva en unas horas. Las muestras incluidas en los pools positivos se resuelven mediante PCRs individuales, para detectar el positivo e investigar los posibles contactos, tomando decisiones inmediatas sobre los confinamientos necesarios. Solamente en la Facultad de Farmacia, donde coordino la toma de muestras, hemos realizado desde enero de 2021 el análisis de una media de 450 muestras semanales, tanto del personal como de alumnos de doctorado, máster y prácticas Tuteladas. Esto nos ha permitido detectar 26 casos de portadores asintomáticos del virus de un total de 11.567 muestras de saliva. La inmensa mayoría de los casos detectados se hallaban en periodo presintomático, lo que permitió establecer

un aislamiento precoz evitando brotes, tanto en el entorno íntimo de los portadores como en el laboral y académico.

Y, por último, y acaso más importante, la concienciación de los estudiantes sobre la necesidad de mantener estas medidas en su entorno íntimo y en sus relaciones sociales. El flujo de información sobre las medidas preventivas desde la comunidad docente a las familias es esencial para que se comprenda la necesidad de mantener las actitudes adecuadas para frenar la transmisión del virus, a pesar del tedio imperante tras 18 meses de pandemia. Sabemos que la movilidad y los encuentros masivos en eventos, fiestas y celebraciones crean situaciones de enorme riesgo para el contagio masivo.

Los acontecimientos epidemiológicos de este verano demuestran que ignorar las barreras de transmisión por parte de la población más joven, bien sea por hastío, por exceso de confianza o por falta de responsabilidad social, ha supuesto un paso atrás en el control de la pandemia en un momento en que la cobertura vacunal apuntaba a un escenario más optimista.

Las herramientas CRISPR-Cas y la pandemia COVID-19



Lluís Montoliu

Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) y Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER-ISCIII), Madrid

En octubre de 2020, las investigadoras Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna recibieron el Premio Nobel de Química por haber propuesto y desarrollado un método de edición genética con las herramientas CRISPR-Cas en 2012. Los sistemas CRISPR habían sido descritos 7 años como parte de un sofisticado sistema de defensa adaptativo que usan las bacterias para luchar contra los virus que las acechan, gracias al trabajo de Francis Mojica, microbiólogo de la Universidad de

Alicante y otros pioneros.

Las herramientas CRISPR-Cas son extraordinariamente versátiles. Aunque su actividad más conocida es el corte de la doble cadena del ADN, dirigido por una molécula de ARN, lo cual activa los mecanismos de reparación endógenos celulares que acaban editando el gen seleccionado, desde 2017 sabemos que existen sistemas CRISPR-Cas capaces de cortar específicamente ARN. Esta nueva actividad ha permitido desarrollar aplicaciones de diagnóstico y tratamiento de la pandemia COVID-19 con las herramientas CRISPR-Cas.

Las herramientas CRISPR-Cas son extraordinariamente versátiles

Diagnóstico de la COVID-19 con CRISPR

En 2017 se descubrió una nueva nucleasa Cas, llamada Cas13a, capaz de cortar ARN guiada por otra molécula de ARN complementario (1). También se descubrió que al producirse el corte del ARN diana la

Cas13a perdía su especificidad y empezaba a cortar todos los ARN existentes en la mezcla, in vitro, en el laboratorio. El laboratorio de Feng Zhang aprovechó tal circunstancia para desarrollar un nuevo sistema de diagnóstico, al introducir unas moléculas de ARN indicadoras, de pequeño tamaño, con un extremo unido a un fluróforo y otro extremo unido a un inhibidor de la fluorescencia. Cuando ambos dos extremos estaban cerca, en la misma molécula, no se producía fluorescencia. Pero cuando la Cas13a se activaba, tras identificar a su ARN complementario, entonces cortaba estas moléculas de ARN indicadoras y aparecía la fluorescencia. La técnica era muy sensible y fue bautizada con el acrónimo SHERLOCK [Specific High-sensitivity Enzymatic Reporter unLOCKing] (2).

El laboratorio de Jennifer Doudna describió en 2018 una actividad análoga en la nucleasa Cas12a, que corta ADN de forma específica, guiada por una molécula de ARN, pero que al encontrar a la secuencia complementaria también adquiere una actividad como nucleasa inespecífica capaz de cortar cualquier molécula de ADN de cadena sencilla. La adición de moléculas de ADN indicadoras (preparadas como los ARN indicadores anteriores) permitía convertir a la nucleasa Cas12a también en un sistema de diagnóstico, que bautizaron como DETECTR [DNA Endonuclease-Targeted CRISPR Trans Reporter] (3).

El primero en aplicar SHERLOCK para detectar el coronavirus SARS-CoV-2, causante de la epidemia CO-VID-19, fue el propio Feng Zhang, en marzo de 2020, al adaptar el protocolo a tiras reactivas diagnósticas con las que era posible detectar varios genes del virus hasta concentraciones de 10 copias del virus por microlitro (4). La respuesta de DETECTR no se hizo esperar y unos meses después apareció un sistema de diagnóstico alternativo de SARS-CoV-2, con sensibilidad similar, basado en Cas12a que tenía primero que retrotranscribir el ARN genómico del coronavirus a ADN, amplificarlo en condiciones isotérmicas (con la técnica LAMP [Loop-mediated isothermal amplification]) y finalmente usar la nucleasa CRISPR para detectarlo (5).

Estas estrategias de diagnóstico de la COVID-19 eran mucho más rápidas que el protocolo de RT-PCR habitual (30-60 minutos de SHERLOCK/DETECTR frente a las 2-3 horas mínimo requeridas por la RT-PCR), con una sensibilidad algo menor (hasta 10 copias del virus/microlitro, frente a 1 copia del virus/microlitro para la técnica RT-PCR) y, especialmente, mucho más sencillas de aplicar. No requerían ni equipamiento específico, ni robots, tan solo un calefactor, unos tubos, unas micropipetas y unas tiras reactivas. La respuesta era naturalmente cualitativa, y no cuantitativa, como sí se obtiene en la RT-PCR.

La facilidad de uso llevó al equipo de Feng Zhang a desarrollar un sistema de diagnóstico POC (point of care) simplificado, basado en la nucleasa Cas12b, de comportamiento similar a la Cas12a (6), capaz de instalarse en cualquier sitio, con una sensibilidad algo menor (100 copias del virus/microlitro), que recibió la aprobación de emergencia por parte de la agencia reguladora norteamericana FDA a principios de mayo de 2020.

A finales de 2020, el laboratorio de Jennifer Doudna volvió a sorprender a la comunidad científica con la puesta a punto de un nuevo sistema de diagnóstico de la COVID-19, basado en Cas13a, cuya lectura de fluorescencia podía realizarse en apenas cinco minutos a través de la cámara fotográfica incorporada en los teléfonos móviles de última generación (7).

Tratamiento de la COVID-19 con CRISPR

En 2018 se describió un nuevo sistema CRISPR-Cas con la nucleasa Cas13d (originalmente llamada Cas-Rx), capaz de cortar específicamente moléculas de ARN guiada por una pequeña molécula de ARN, pero sin la actividad inespecífica descrita para otras nucleasas similares, lo cual permitía imaginar tratamientos antivirales directos contra el coronavirus, aprovechando su genoma de ARN (8).

La primera demostración experimental de que el sistema CRISPR-Cas13d podría usarse para atacar directamente al genoma ARN del coronavirus vino de la mano de un grupo de Stanford, en California (EEUU), que utilizó unas células humanas previamente transfectadas establemente con el gen de la Cas13d para probar en ellas la capacidad de degradar genomas virales de ARN tanto del virus de la gripe como del SARS-CoV-2 (9). Naturalmente, esta estrategia difícilmente podría usarse en la clínica, pues exige modificar genéticamente a las células humanas con una construcción génica de Cas13d, lo cual era su principal limitación.

Para resolver el problema principal (la entrega de Cas13d y de la guía ARN específica, complementaria a zonas conservadas, menos variables, del genoma ARN del coronavirus) otro equipo acaba de demostrar que es posible encapsular todo el sistema CRISPR-Cas (en este caso usando la nucleasa Cas13a, que, in vivo, no parece mostrar la inespecificidad de corte que muestra in vitro) con nanopartículas y, a través de la vía aérea (por inhalación de estas nanopartículas) llevar el sistema a las células pulmonares infectadas con el coronavirus. Los primeros resultados de esta estrategia, realizada en un modelo de ratón susceptible de ser infectado por SARS-CoV-2 y en hámsters, ofrecen resultados prometedores, tanto con la infección mediada por el coronarivus SARS-CoV-2 como con el virus de la gripe (10).

Referencias

- 1. Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Lee JW, Essletzbichler P, Dy AJ, Joung J, Verdine V, Donghia N, Daringer NM, Freije CA, Myhrvold C, Bhattacharyya RP, Livny J, Rege A, Koonin EV, Hung DT, Sabeti PC, Collins JJ, Zhang F. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. Science. 2017 Apr 28;356(6336):438-442.
- 2. Kellner MJ, Koob JG, Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Zhang F. SHERLOCK: nucleic acid detection with CRISPR nucleases. Nat Protoc. 2019 Oct;14(10):2986-3012
- 3. Chen JS, Ma E, Harrington LB, Da Costa M, Tian X, Palefsky JM, Doudna JA. CRISPR-Cas12a target binding unleashes indiscriminate single-stranded DNase activit Science. 2018 Apr 27;360(6387):436-439.
- 4. https://www.broadinstitute.org/files/publications/special/COVID-19%20detection%20(updated).pdf
- 5. Broughton JP, Deng X, Yu G, Fasching CL, Servellita V, Singh J, Miao X, Streithorst JA, Granados A, Sotomayor-Gonzalez A, Zorn K, Gopez A, Hsu E, Gu W, Miller S, Pan CY, Guevara H, Wadford DA, Chen JS, Chiu CY. CRISPR-Cas12-based detection of SARS-CoV-2. Nat Biotechnol. 2020 Jul;38(7):870-874.
- 6. Joung J, Ladha A, Saito M, Segel M, Bruneau R, Huang MW, Kim NG, Yu X, Li J, Walker BD, Greninger AL, Jerome KR, Gootenberg JS, Abudayyeh OO, Zhang F. Point of-care testing for COVID-19 using SHERLOCK diagnostics. medRxiv. 2020 May 8:2020.05.04.20091231.
- 7. Fozouni P, Son S, Díaz de León Derby M, Knott GJ, Gray CN, D'Ambrosio MV, Zhao C, Switz NA, Kumar GR, Stephens SI, Boehm D, Tsou CL, Shu J, Bhuiya A, Armstrong M, Harris AR, Chen PY, Osterloh JM, Meyer-Franke A, Joehnk B, Walcott K, Sil A, Langelier C, Pollard KS, Crawford ED, Puschnik AS, Phelps M, Kistler A, DeRisi JL, Doudn. JA, Fletcher DA, Ott M. Amplification-free detection of SARS-CoV-2 with CRISPR-Cas13a and mobile phone microscopy. Cell. 2021 Jan 21;184(2):323-333.e9. doi: 10.1016/jcell.2020.12.001. Epub 2020 Dec 4.
- 8. Nguyen TM, Zhang Y, Pandolfi PP. Virus against virus: a potential treatment for 2019-nCov (SARS-CoV-2) and other RNA viruses. Cell Res. 2020 Mar;30(3):189-190
- 9. Abbott TR, Dhamdhere G, Liu Y, Lin X, Goudy L, Zeng L, Chemparathy A, Chmura S, Heaton NS, Debs R, Pande T, Endy D, La Russa MF, Lewis DB, Qi LS. Development of CRISPR as an Antiviral Strategy to Combat SARS-CoV-2 and Influenza. Cell. 2020 May 14:181(4):865-876.
- 10. Blanchard EL, Vanover D, Bawage SS, Tiwari PM, Rotolo L, Beyersdorf J, Peck HE, Bruno NC, Hincapie R, Michel F, Murray J, Sadhwani H, Vanderheyden B, Finn MG, Brinton MA, Lafontaine ER, Hogan RJ, Zurla C, Santangelo PJ. Treatment of influenza and SARS-CoV-2 infections via mRNA-encoded Cas13a in rodents. Nat Biotechnol. 2021 Feb 3. doi: 10.1038/s41587-021-00822-w. Epub ahead of print. PMID: 33536629.

La pandemia de la desigualdad



Usama Bilal Álvarez

Department of Epidemiology and Biostatistics & Urban Health Collaborative Dornsife School of Public Health Drexel University Philadelphia, PA, USA

La enfermedad COVID-19, causada por el coronavirus SARS-CoV-2, ha demostrado una vez más que las enfermedades infecciosas siguen siendo un peligro muy importante para la salud de todas las poblaciones. Este fenómeno no es nuevo. Abdel Omran publicó un artículo en 1971 describiendo como las sociedades modernas habían tenido una transición desde un patrón de mortalidad vinculado a enferme-

dades infecciosas a uno dominado por enfermedades crónicas no transmisibles. Una década más tarde, el CDC describía los primeros casos de una misteriosa neumonía en jóvenes aparentemente sanos, en lo que acabo siendo el inicio de una epidemia de VIH. Esta misma dolencia, junto con otras enfermedades olvidadas como la tuberculosis y la malaria, siguen siendo una parte importantísima de la carga de enfermedad en muchas partes del mundo. El COVID-19 nos ha recordado la importancia de seguir monitoreando la emergencia y evolución de las enfermedades infecciosas.

Con su impacto global, el COVID-19 parece habernos afectado a todos, pero esto dista mucho de ser verdad, ya que se dan enormes desigualdades en su impacto en países ricos y cada vez un mayor impacto en países de medianos o bajos ingresos. De hecho, América Latina, a pesar de tener una población mucho más joven que muchos países europeos, ha sufrido el mayor impacto global de la pandemia en términos de fallecidos. En este capítulo no hablaré sobre la desigualdad en los impactos de la pandemia, sino de la otra cara de la moneda: cómo la desigualdad continúa alimentando la extensión de esta pandemia. Lo haré a dos escalas: una escala más local y otramucho más global.

El SARS-CoV-2 se transmite fundamentalmente de dos maneras: vía gotículas respiratorias en contactos estrechos y vía aerosoles en lugares cerrados y mal ventilados. Sabemos que la ventilación o el uso (buen) de mascarillas en estas situaciones disminuyen las concentraciones de aerosoles enormemente. Consecuentemente, la transmisión es mucho más probable en situaciones donde la gente esté aglomerada, en contacto estrecho o en lugares cerrados y mal ventilados, especialmente aquellos donde el uso de mas-

carilla no sea factible (o directamente no se use por otras razones). Uno de los lugares clave donde esto ocurre es en el interior de la hostelería. Pero más allá de estos negocios, que han recibido gran parte de la atención durante la pandemia, tenemos tres situaciones más donde se dan estas condiciones de manera más aguda aun: prisiones, industria de preparación de alimentos (especialmente mataderos) y hogares en situación de hacinamiento.

Centrándonos en este último factor, la proporción de hogares que viven en hacinamiento tiene un altísimo valor predictivo de las tasas de incidencia o mortalidad por COVID-19. El hacinamiento dificulta el aislamiento, en caso de contactos estrechos, y aumenta la probabilidad de que ocurran contagios secundarios en el hogar. La política de vivienda tiene una enorme relevancia en cuanto a desahucios, como de asequible

Con su impacto global, el COVID-19 parece habernos afectado a todos, pero esto dista mucho de ser verdad, con enormes desigualdades en su impacto en países ricos y con cada vez un mayor impacto en países de medianos o bajos ingresos es la vivienda, y las regulaciones acerca de su calidad. Por tanto, las políticas de vivienda son un claro ejemplo de políticas de salud. Por otro lado, el hacinamiento y la pobreza van de la mano. En Espa-

ña, los hogares en el quintil inferior de ingresos tienen niveles de hacinamiento cinco veces mayores que aquellos en el quintil superior de ingresos. Esto no solo causa desigualdades en el impacto del COVID-19. También causa un aumento general de la incidencia, que dificulta el control para toda la población.

En definitiva, la desigualdad que conduce a que una parte de la población viva en estas situaciones de hacinamiento está contribuyendo a que sea más difícil controlar la pandemia. Esta situación es aún peor en otros países. Por ejemplo, existen enormes desigualdades en la cantidad de viviendas en situación de hacinamiento o con acceso a agua potable en los municipios que conforman la Ciudad de México. En estos entornos, donde los sistemas de protección social no son suficientes, cualquier medida que ayude a bajar la incidencia es clave. Y una (pero no la única!) de estas herramientas son las vacunas, muchas de las cuales han mostrado una altísima eficacia para prevenir casos graves y, en muchos casos, la propia transmisión del virus. ¿Pero, quien está recibiendo estas vacunas?

En un artículo publicado en la prestigiosa revista *Science* hace unos días, Wagner et al. utilizan un modelo muy completo que reproduce la transmisión del COVID-19 en dos hipotéticos países, uno con alta tasa

vacunal y uno con baja tasa vacunal. El modelo conecta luego estos países mediante migración, y plantea dos escenarios: uno donde el país con alta tasa vacunal se "queda" con su reserva de vacunas, y otro donde la comparte con el otro país. El resultado es, para mí, bastante obvio, pero importante de enfatizar: la estrategia donde se comparten las vacunas resulta mucho mejor para todos. Por supuesto, para el país que recibe esa ayuda los resultados son mucho mejores, pero también lo son para el país que comparte esas vacunas. Por un lado, se alivia la necesidad de realizar controles fronterizos, restricción a viajeros, y vigilancia genómica de nuevas variantes. Por otro lado, y relacionado con este último punto, se disminuye la probabilidad de emergencia de una nueva variante que pueda resultar más transmisible, severa, o, en el peor de los casos, que escape a la inmunidad vacunal. Todo lo anterior no nos debe hacer ignorar que, especialmente (pero no únicamente) en condiciones de mayor abundancia, donde se están perdiendo dosis por caducidad, compartir estas vacunas represente la opción éticamente más aceptable. Incluso ignorando este argumento ético, el argumento utilitarista también da la razón a esta actitud.

En este artículo he resumido dos razones por las que la desigualdad social complica el control de la pandemia por COVID-19, tanto a nivel local como global. Estos no son los únicos ejemplos disponibles para el COVID-19. Por ejemplo, la adopción de nuevas medidas de protección social en EEUU, como las bajas laborales pagadas o las moratorias a los desahucios, han contribuido a disminuir la incidencia, y las residencias de ancianos con trabajadoras sindicadas tuvieron menor mortalidad. Pero el COVID-19 no es el único ejemplo. Como bien mencionábamos antes, el hacinamiento está fuertemente ligado a la transmisión de la tuberculosis. Y, yéndonos todavía a resultados en salud más genéricos, la relación entre mayor desigualdad en ingresos y menor esperanza de vida es bien conocida. En definitiva, la disminución de las desigualdades sociales debería de considerarse una estrategia de salud pública de primera línea, en vez de un objetivo utópico. Solo así alcanzaremos el derecho a la salud para todos.

COVID-19: sí puede afectar al corazón. Vacunación ¿secuelas cardíacas?



Dr. Jordi Trías de Bes

Cardiólogo. Doctor en Medicina y Cirugía Fellow de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) Asociación Española contra la Muerte Súbita (AEMS JoséDurán#7)

Este artículo se basa en una reciente publicación del ilustre cardiólogo y científico norteamericano Eric J. Topol.

La familia de los 7 conocidos coronavirus humanos son populares por su impacto en el sistema respiratorio, no en el corazón. Sin embargo, el coronavirus más re-

ciente y responsable del Síndrome Respiratorio Agudo Severo por Coronavirus 2 (SARS-CoV-2 / COVID-19) tiene, además, un marcado tropismo por el corazón y puede producir miocarditis (inflamación del corazón), necrosis de sus células, simulación de un infarto de miocardio, arrítmias y una disfunción aguda de la musculatura cardíaca (insuficiencia cardíaca). Estas complicaciones, las cuales son a veces los únicos hallazgos de infección por COVID-19 en su presentación clínica, han ocurrido en casos con sólo síntomas ligeros y en personas que nunca tuvieron síntomas.

Los recientes hallazgos de afectación cardíaca en deportistas jóvenes, incluida la muerte súbita, han suscitado inquietudes dada la incierta prevalencia de manifestaciones cardíacas de COVID-19.

Los 4 coronavirus humanos del "resfriado común" -HCoV-229E, HCUV-NL63, HCoVOC43 and HCUV-HKU1- no han sido asociados a anormalidades cardíacas. Sólo hubo casos aislados reportados del "Síndrome Respiratorio de Oriente Medio" (MERS; causado por el MERS-CoV) con miocarditis, y un limitado número de casos en serie de enfermedad cardíaca en pacientes con SARS (causado por el virus SARS-COVID). Entonces, la afectación cardíaca mucho más extensa y frecuente es el rasgo distintivo de la infección por SARS-CoV-2 / COVID-19, la cual puede ser una consecuencia de la pandemia y de la exposición de decenas de millones de personas al virus.

La afinidad de este virus a otros órganos del cuerpo humano, más allá de los pulmones, ha sido estudiada en casos autópsicos: el ARN genómico del SARS-CoV-2 fue más alto en los pulmones, pero el corazón, riñones e hígado también mostraron cantidades sustanciales.

Estudios in vitro han demostrado una sorprendente capacidad de este virus de infectar cardiomiocitos (las células cardíacas), produciendo algo parecido a una completa disolución de la maquinaria contráctil, ni más ni menos. Algunos de estos hallazgos fueron verificados en especímenes autópsicos de pacientes. Además de las mencionadas arrítmias, miocarditis y ataques cardíacos, este virus ha aumentado la incidencia de muerte súbita cardíaca en múltiples regiones geográficas que han sufrido una terrible expansión de la epidemia, como la Lombardía italiana, donde se ha constatado un incremento del 77% de muertes súbitas extra hospitalarias respecto del año anterior (2019). También resulta interesante -y preocupante- que en grupos de pacientes COVID-19 recuperados de la enfermedad y estudiados por técnicas de imagen cardíaca como Ecocardiograma y Resonancia Magnética, un 78% tuvieran anomalías cardíacas incluyendo 12 de 18 pacientes que nunca habían tenido síntomas. También, el Síndrome de Takotsubo (o miocardio-

Los recientes hallazgos de afectación cardíaca en deportistas jóvenes, incluida la muerte súbita, han suscitado inquietudes dada la incierta prevalencia de manifestaciones cardíacas de COVID-19 patía por estrés) se ha asociado a COVID-19 y, aunque se conoce poco acerca del mecanismo subyacente, este tipo de miocardiopatía se ha incrementado notablemente durante la pandemia.

Entonces, resulta preocupante el agujero en nuestra base de conocimientos que supone

tener un porcentaje alto de pacientes con infecciones silenciosas y, simultáneamente, con evidencias de daños en los órganos internos. También resultan aterradores los casos de muerte súbita en jóvenes deportistas, como el reciente caso de un jugador de basket estadounidense de 27 años recuperado del COVID-19 y que murió repentinamente durante un entrenamiento. Este mismo grupo demográfico -jóvenes, deportistas y sanos- es el que más a menudo tiene ausencia de síntomas después de infección por COVID-19, lo que suscita una cuestión: ¿cuántos de ellos tienen en realidad afectación cardíaca oculta?

Parecería prudente una valoración sistemática con pruebas de imagen y electrocardiograma en todos aquellos deportistas jóvenes, no necesariamente profesionales, que tengan un test PCR positivo, independientemente de si han tenido síntomas o no; hasta que sepamos más y comprendamos mejor.

También hay que mencionar la sustancial proporción de personas que, habiendo superado la enfermedad, sufren un estado debilitante al que llamamos "COVID de larga duración" con síntomas que incluyen fatiga, disnea, dolor precordial y arrítmias. Aunque no demostrada todavía, es probable una base inmunológica.

Dada la marcada heterogeneidad de esta enfermedad, que va desde la falta de síntomas hasta la fatalidad, más allá de prevenir las infecciones por SARS-CoV-2, resulta de importancia suprema el objetivo de evitar la afectación cardiovascular. Hay algo más, pues, que la temida neumonía bilateral.

Por último, se están publicando varios casos de miocarditis tras administración de vacunas mRNA CO-VID-19. Varios autores del Baylor College en Houston, Texas, han publicado hace 2 meses una relación de casos de miocarditis, como complicación de vacunaciones con mRNA, especialmente en jóvenes adultos y adolescentes varones. De acuerdo con el U.S. Centers for Disease Control (CDC) las tasas de miocarditis/ pericarditis son aproximadamente 12,6 casos por millón de dosis, de segunda dosis de vacunas mRNA entre los 19-39 años de edad. Esos pacientes con miocarditis presentan invariablemente dolor precordial usualmente pasados 2-3 días de la 2ª dosis y tienen niveles elevados de troponinas cardíacas. El electrocardiograma muestra segmento ST elevado en la mayoría de los casos, así como RM cardíaca sugestiva de miocarditis en todos los pacientes testados. No tenían evidencia de COVID-19 agudo ni otras infecciones virales. La explicación de la predominancia masculina en miocarditis es desconocida, aunque se relacionan las hormonas sexuales con la diferente respuesta inmune y miocarditis, y también con el infradiagnóstico de la enfermedad cardíaca en la mujer. Casi todos los pacientes muestran resolución de signos y síntomas, así como mejoría en los marcadores con o sin tratamiento.

A pesar de estos casos de miocarditis, la valoración beneficio-riesgo de vacunación COVID-19 muestra un balance favorable para todos los grupos de edad y género.

Referencias

- Eric J. Topol, Science 370 (6515),408-409, (2020)
- Bozkurt B, et al.; Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines Circulation. 2021;144:471–484
- https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-06.html

Origen del SARS-CoV-2, causante de la COVID-19



Luis Enjuanes

Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) Madrid. España

Los virus, particularmente los que tienen un genoma de RNA, cuando se multiplican siempre generan virus cuyos genomas son diferentes entre sí. Esto les permite originar una enorme diversidad de partículas virales con distintas envueltas, de entre las cuales una se une a alguna proteína de la superficie de las células humanas, lo que facilita el salto del virus de una especie animal a las personas, dando

lugar a una zoonosis. Esto es lo que probablemente ha pasado con la emergencia del SARS-CoV-2 que nos invadió en el año 2019, causando la enfermedad COVID-19.

Los virus no piensan, simplemente generan una variedad casi infinita de virus en su progenie, y dejan que el azar y el reconocimiento molecular seleccione aquellas partículas infectivas que han adquirido una ventaja selectiva que les permite sobrecrecer al resto e imponerse. Estas ventajas selectivas pueden ser de varios tipos: mayor afinidad por las células de la especie que invaden, incremento de su velocidad de replicación, o anulación de las defensas del hospedador por parte de los virus, evitando ser rechazados por el sistema inmune de la persona infectada. Ello puede dar lugar a nuevas pandemias como la que tiene lugar en este momento con el SARS-CoV-2 (Wu y col., 2020), por ejemplo. Otra pandemia viral que experimentamos en el 1918 fue la de gripe, que causó mas de 20 millones de muertos (Petersen y col., 2020). Cada año emergen de uno a tres nuevos virus que infectan a las personas aunque, afortunadamente, no todos ellos son mortales.

Existe una opinión generalizada de que hay un efecto del cambio climático en la emergencia de nuevos virus, por su influencia sobre su replicación en sus vectores, como los mosquitos, garrapatas, o aves, que los transmiten por todo el mundo. El cambio climático afecta a la diseminación de los propios vectores, y además la temperatura y la humedad tienen una relevancia elevada en este proceso. Pero también pue-



den influir otras variables, como el uso de la tierra por el hombre, el control de las plagas y los viajes de las personas a lugares nunca antes visitados por el hombre, promueven su diseminación.

El reservorio natural de todos los coronavirus (CoVs) humanos y animales son los murciélagos. Los cinco géneros de CoVs en los que estos se clasifican, se derivan de CoVs presentes en murciélagos que están volando en la actualidad en todos los continentes del mundo. Ello determina una posibilidad muy alta de nuevas emergencias y reemergencias de estos CoVs. Así ha ocurrido a lo largo de los años, con unos 10 nuevos CoVs emergentes en la última década, y lo que muy probablemente ha sucedido en el año 2019 en la ciudad de Wuhan, en el centro de China. La emergencia del SARS-CoV-2 se habría considerado un evento normal, porque era la segunda vez en pocos años (2002 y 2021) que en China emergían el SARS-CoV y el SARS-CoV-2, respectivamente. Además, en el año 2012 emergió un tercer CoV, el MERS-CoV, esta

Los virus, particularmente los que tienen un genoma de RNA, cuando se multiplican siempre generan virus cuyos genomas son diferentes entre sí vez en Arabia Saudita, diez años después de que lo hiciese SARS-CoV en el sureste de China.

El origen de los dos primeros CoVs mortales para las personas, el SARS-CoV y el MERS-CoV, es conocido. Ambos tienen su antecesor común reciente en los murciélagos. Para el primero, las civetas han actuado como vector intermedio entre los

murciélagos y el hombre, mientras que para el segundo han sido los camellos los principales transmisores del virus entre estas dos especies. Solo en contadas ocasiones el MERS-CoV se ha transmitido entre personas.

En contraste, el vector intermedio que probablemente ha hecho de puente entre los murciélagos y las personas para traernos el SARS-CoV-2, que emergió recientemente (2019), todavía no se ha identificado, lo cual representa un obstáculo para la eliminación de la fuente original del mismo, con el fin de evitar que su reemergencia se pueda repetir en cualquier momento. Lo más probable es que este tercer coronavirus, mortal para las personas, tenga su origen en un mamífero intermedio. Sin embargo, se ha generado una importante polémica sobre si el virus tiene su origen en un mamífero que circule habitualmente en las proximidades de mercado de Huanan, o que se haya escapado por un accidente del Instituto de Virología de Wuhan, localizado al sur de esta ciudad.

Hoy no se puede excluir que esto último sea lo que ha ocurrido, aunque la mayor parte de los científicos pensamos que esta posibilidad es poco probable, como se resume en un importante trabajo científico, firmado por más de dos docenas de científicos reconocidos mundialmente (Holmes y col., 2021). Algunos de los argumentos aducidos en el trabajo que apareció recientemente en la revista Cell, que lleva como primer firmante al prestigioso Prof. Edward Holmes (Sídney, Australia), sugieren fuertemente que lo más probable es que el virus tenga un origen natural, es decir, que provenga de un animal que se encuentra en la naturaleza.

Varios de los argumentos aducidos con este fin son: (i) de los siete coronavirus aislados que infectan a las personas, los seis identificados primero han llegado al hombre desde un mamífero inferior, por lo que es probable que el séptimo también proceda de un mamífero; (ii) en cuevas localizadas en las proximidades de donde se encuentra el mercado húmedo de Huanan, en la ciudad de Wuhan, se han aislado cuatro coronavirus en muestras biológicas de murciélagos. Uno de estos aislados tiene una secuencia con una identidad del 95,6 % con el SARS-CoV-2. Sin embargo, a este virus denominado RaTG-13, con el que se trabajaba en el laboratorio de la Dra. Zhengly Shi, del Instituto de Virología de Wuhan, carece de una pequeña secuencia de 4 aminoácidos básicos, en la estructura de su proteína S, de la envuelta del virus. Sin embargo, esta secuencia sí que se encuentra en el virus humano SARS-CoV-2, y contiene un punto de corte por la proteasa furina. El que la proteína de las proyecciones del virus (proteína S) sufra el corte proteolítico en ese punto, ha ampliado dramáticamente el tropismo del SARS-CoV-2 para cualquier tejido del cuerpo humano, haciendo posible que este virus pueda infectar todos los órganos del mismo. La ausencia del dominio de cuatro aminoácidos, en el virus que se manejaba en el laboratorio de la Dra. Zhengly Shi, hace poco probable que el origen del SARS-CoV sea su laboratorio.

Por el contrario, es muy posible que el nuevo SARS-CoV-2 haya adquirido ese pequeño fragmento, que hace que su proteína S sea susceptible al corte por una proteasa, de otros virus que nos rodean, como CoVs de las vacas, de los de humanos, o de los que infectan los ratones, que son muy abundantes en nuestro entorno; (iii) la ciudad de Wuhan esta dividida por la mitad por el río Yangtze, el tercer río más grande del mundo. En la parte norte de este rio se encuentra el mercado de Huanan, en cuyo entorno de detectaron los primeros casos de la pandemia causada por el SARS-CoV-2, mientras que el Instituto de Virología de Wuhan se encuentra al sur del río, lo que no apoya que la pandemia se extendiese desde este laboratorio; y, (iv) así mismo, los científicos de este laboratorio han declarado que ninguno de sus trabajadores resultó infectado por este virus, un argumento a considerar, aunque no se pueda tomar como definitivo.

Probablemente, el SARS-CoV-2 tiene un origen zoonótico, y no procede del laboratorio liderado por Zhengli Shi, del Instituto de Virología de Wuhan, porque las primeras personas infectadas se detectaron en las proximidades del mercado de Huanan, localizado al norte del río Yangtze. Lo que se necesita para aclarar el origen del SARS-CoV-2 son evidencias científicas y no meras suposiciones.

Tampoco ayudarán a aclarar el origen del SARS-CoV, las disputas y acusaciones entre distintos países, persiguiendo rentabilidades políticas.

Solo la colaboración entre los científicos, incluyendo a los médicos que han participado en el seguimiento de la pandemia desde dentro y fuera de China, y la posibilidad de intercambiar o analizar conjuntamente muestras biológicas procedentes de pacientes que se cree que fallecieron como consecuencia de una infección por el SARS-CoV, ayudarán a resolver el problema del origen del virus. En estos momentos no tenemos la respuesta científica definitiva que aclare el origen del SARS-CoV, y todos los especialistas en estos temas debemos de colaborar para determinar científicamente su origen, algo que hoy se nos escapa por la falta de evidencias científicas sólidas.

Referencias

Holmes, E.C., Goldstein, S.A., Rasmussen, A.L., y col., 2021. The origins of SARS-CoV-2: A critical review. Cell 184, 4848-4856.

Petersen, E., Koopmans, M., Go, U., y col., 2020. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. Lancet Infect. Dis. 20, e238-e244.

Wu, F., Zhao, S., Yu, B., y col., 2020. Author Correction: A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 580, E7.

Comerciales sanitarios y pandemia Covid: un reto y una oportunidad



Jordi Riera Burset Área Manager Zona Noreste Ascires Cetir

La función de un/a comercial pretende básicamente conseguir que un cliente adquiera el producto o la marca que representa. Debe conseguir, además, que lo prefiera a los productos o marcas similares que ofrece la competencia.

El comercial en un ámbito sanitario tiene un compromiso ineludible añadido: ser consciente de que los clientes de sus clientes son pacientes.

La inclusión del paciente como receptor final de una actividad comercial exige al/la profesional comercial confiar plenamente en su producto y su empresa, sabiendo que el objetivo final no será únicamente la venta y, en consecuencia, su éxito profesional, sino la satisfacción personal que aquello que está ofreciendo aportará valor al paciente.

Antes de la pandemia COVID-19, la actividad de un/a comercial en el ámbito sanitario se basaba en establecer contactos y confianza con sus clientes mediante visitas y actividades presenciales. Este modelo se abortó drásticamente desde el primer estado de alarma en el territorio español, aprobado por el Gobierno el 14 de marzo de 2020. La radical restricción de la circulación ciudadana provocó, como en muchas otras profesiones, la transformación digital de la actividad comercial.

Cierto es que la empresa a la que represento tiene una reputación reconocida en el ámbito sanitario, con varias décadas de recorrido y con facultativos y personal de larga trayectoria y de reconocido prestigio profesional. Aun así, la cuestión que se nos planteó a partir del segundo trimestre de 2020 era cómo adaptar nuestros estándares profesionales comerciales a una situación excepcional, que sobrevino apresurada y lamentablemente mal esperada, y que nos obligaba a mantener una actividad comercial que garantizase



nuevos estándares de actividad asistencial necesarios y adaptados a las nuevas patologías pandémicas, a la nueva situación de enorme estrés de los profesionales sanitarios, manteniendo la confianza de nuestros clientes y la seguridad de nuestros pacientes. No podíamos obviar, además, que la situación de miedo general podía comprometer una característica determinante que afecta fuertemente al área comercial: el bloqueo interno en la toma de decisiones, lo que provocaría un retraso en la cristalización de los proyectos futuros.

La inclusión del paciente como receptor final de una actividad comercial exige al/la profesional comercial confiar plenamente en su producto y su empresa Éramos conscientes de que la necesidad de conexiones online, junto al uso de la mascarilla facial, dificultaría una interacción limpia y clara, fundamental en nuestra actividad profesional. El activo diferencial más importante para generar confianza en un proyecto comercial de cualquier tipo, después de la calidad del "producto/servicio", es la relación, y esta pandemia provocaba un fuerte blo-

queo en nuestra relación profesional con los clientes, tanto en cantidad de impactos comerciales como en la calidad de nuestra actividad. En este sentido, cabe recordar que, únicamente el 7 por ciento de la información se atribuye a las palabras, mientras que el 38 por ciento se atribuye a la voz (entonación, proyección, resonancia, tono, etc.) y el 55 por ciento al lenguaje corporal, a los gestos, posturas, movimiento de los ojos, respiración, etc. (la conocida "regla 7% - 38% - 55%").

Sin duda, intervenir comercialmente desde el ámbito digital ha significado un reto para todos y cada uno de los miembros de nuestro equipo comercial. Como responsable en esta área, mi cometido se dirigía a incorporar tecnología en los procesos, tratando de introducir nuevas herramientas de comunicación que mitigasen esta falta de contacto físico, tan inherente a nuestra profesión, y ajustando siempre los canales digitales (videoconferencias, webinars, etc.) a las necesidades concretas del cliente. Debíamos, además ser, en todo momento conscientes y evitar la saturación de un personal sanitario al que la propia situación pandémica ya suponía una carga emocional, física y organizacional personal enorme.

En este proceso de transformación digital comercial era fundamental e inherente al ámbito sanitario, proteger la privacidad personal y los datos, además de establecer un control de acceso y unos niveles de protección adecuados a la regulación establecida. En este sentido, la labor del departamento de tecnología de la información ha sido crucial y además ha mitigado el impacto de la falta de relación asesorándonos y facilitándonos herramientas informáticas de comunicación como Teams, Zoom... hasta el momento muy poco utilizadas y que nos han facilitado y permitido mantener nuestra labor profesional con un grado aceptable de excelencia.

En estos momentos, en que parece despertar la actividad comercial "estándar", la del contacto físico/ visual directo comercial-cliente, esta experiencia en la comunicación digital puede haberse convertido en una oportunidad para mejorar nuestro enfoque comercial. Sin duda, debemos extraer todo el potencial aprendido durante este tiempo de transformación digital y convertirlo en oportunidad. Hemos comprobado la necesidad de no abandonar a nuestro cliente en situaciones de máxima vulnerabilidad, en las que la "anticipación" y la "resiliencia", como capacidad de adaptación en situaciones adversas, son los valores comerciales que nos han permitido mantener nuestra excelencia profesional.

Desarrollar estrategias cómodas para el cliente, seleccionar aquellos momentos en los que la conexión digital resulte más confortable a los profesionales sanitarios, empatizar y ser conscientes de su esfuerzo acumulado durante los últimos casi dos años de pandemia COVID-19, nos ha obligado a encontrar canales de comunicación que, de una forma natural, ágil e inteligente nos han permitido, y siguen permitiéndonos, mantener una atención eficiente y confortable a nuestros clientes.

Sobre la gripe y otros virus respiratorios



José María Eiros

Catedrático-Jefe del Servicio de Microbiología Hospital Universitario Río Hortega Director del Centro Nacional de Gripe de Valladolid

La vigilancia de la gripe y otros virus respiratorios está siendo parcialmente eclipsada por el protagonismo de la pandemia por COVID-19 y por la mantenida actividad de su agente causal, el SARS-CoV-2. En esta tribuna se han abordado numerosos aspectos relativos a este último, desde su origen a las estrategias de

prevención. Nuestra contribución pretende reflexionar sobre la coexistencia de los diferentes agentes víricos que causan infecciones respiratorias en el actual contexto de pandemia por el nuevo coronavirus, particularmente sobre los virus gripales.

Existen 146 Centros Nacionales de Gripe (CNG), integrados en el programa "Global Influenza Surveillance and Response System" (GISRS) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que componen la red mundial de vigilancia de la misma. Entre sus principales misiones se incluyen identificar, cultivar y caracterizar antigénica y genéticamente los virus gripales circulantes en cada región y área geográfica (1). Esta labor ayuda a definir su patrón epidemiológico y capacidad patogénica, así como notificar estos datos a la OMS para colaborar en el diseño de las vacunas antigripales de la siguiente temporada en cada hemisferio.

Justamente este organismo ha expresado de manera reiterada su preocupación por el hecho de que la pandemia de COVID-19 bloquee o dificulte dicha vigilancia y que a su vez influya en la merma de efectividad de las futuras vacunas antigripales, por "la falta de información" que se aporta desde los CNG sobre la actividad gripal epidémica, así como ante la potencial emergencia de cepas gripales con perfil pandémico (2). El número de secuencias genéticas de virus gripales incorporadas a la plataforma "Global Initiative on Sharing All Influenza Data" (GISAID) en la última temporada completa ha caído de manera logarítmica, al tiempo que ha crecido exponencialmente las secuencias del coronavirus SARS-CoV-2. Desde nuestro grupo se expuso la necesidad de mantener el papel de los Centros de Gripe acreditados por la

OMS como garantes del flujo de información en este ámbito (4). Esto permitirá a España disponer de cepas de virus de la gripe en esta temporada, aunque potencialmente sea en menor cantidad, cumpliendo con los objetivos y estándares del Programa Internacional de Vigilancia de la OMS.

Durante la última década, previa a la pandemia, nuestro CNG de Valladolid ha procesado unas mil muestras anuales para diagnóstico de gripe (incluyendo tanto las de temporada como las de vigilancia intertemporada) con un éxito medio en la identificación del 35%. Los envíos periódicos de muestras de virus gripales cultivados por parte del CNG de Valladolid al centro colaborador de la OMS (Londres) han aportado información relevante para las formulaciones vacunales. En la pasada temporada 2020-2021 nuestro rendimiento en aislamientos gripales resultó solamente testimonial.

La respuesta inmunitaria frente a los diferentes virus respiratorios no es la misma en duración ni en el tipo de protección conferida por la infección natural La demanda sanitaria generada por la COVID-19 ha provocado el que muchos Servicios de Microbiología del país destinaran su mayor esfuerzo al análisis del diagnóstico de SARS-CoV-2. Sin embargo, otros centros destinados específicamente a la vigilancia, como los CNG, continuamos realizando diagnósticos

de distintos virus respiratorios, incluidos los de la gripe y el SARS-CoV-2. De este modo se podrá seguir vigilando simultáneamente la enfermedad que nos ocupa y otros virus respiratorios, en aquellos casos sin sospecha clínica de COVID-19, pudiéndose detectar de esta forma también coinfecciones entre diversos agentes. Para ello, en nuestro criterio, parece necesario complementar el trabajo de los CNG españoles (Barcelona, Majadahonda y Valladolid) con la remisión por parte de las redes centinela correspondientes de muestras respiratorias sospechosas de infección gripal y otras, aleatoriamente seleccionadas, durante la temporada de vigilancia de la gripe. Todo ello para verificar el diagnóstico y el aislamiento de virus gripales sin menoscabar los de otros tipos, incluido el SARS-CoV-2.

Está bien probado que las intervenciones como el distanciamiento social, el encierro y el uso de máscaras, han sido una de las medidas más eficaces en todo el mundo para reducir la incidencia del SARS-CoV-2 du-

rante la pandemia de 2020 (5). Ello obedece en parte a que cuando la cadena de una infección respiratoria se interrumpe, con barreras físicas entre la fuente y los individuos vulnerables, la transmisión es limitada y los casos nuevos disminuyen. Estos factores, sin duda junto con la alta cobertura de la vacunación frente al SARS-CoV-2, parecen haber restringido en gran medida la circulación de este nuevo coronavirus, pero también han tenido un gran impacto en minimización de la circulación estacional de la gripe en ambos hemisferios. El Virus Respiratorio Sincitial (VRS) mostró actividad tardía, a finales de la primavera y en verano, y los rinovirus y adenovirus respiratorios lo hicieron al inicio del otoño. Aunque los datos muestran que las infecciones por SARS-CoV-2 eran más raras en niños que en adultos, en España las tasas de incidencia de infecciones respiratorias agudas (IRA) se demostraron claramente más altas en niños de 0 a 14 años (6). Este parece ser un efecto pandémico mundial común sobre la epidemiología de los virus respiratorios, definido por una interrupción de las epidemias estacionales habituales de gripe y VRS, sin alterar notablemente la epidemiología de otros virus respiratorios. Un efecto similar fue notificado para el VRS durante la pandemia de gripe A H1N1nv de 2009, por autores de la División de Virología de los Laboratorios de Salud pública de Hong Kong (7).

La respuesta inmunitaria frente a los diferentes virus respiratorios no es la misma en duración ni en el tipo de protección conferida por la infección natural. La respuesta humoral representa solo un aspecto de la compleja respuesta inmune ante los virus respiratorios. Por ello, la disminución apreciable de anticuerpos circulantes frente a determinadas infecciones víricas respiratorias no debe tomarse como una indicación inequívoca de que la protección disminuya en la misma proporción. Sin duda, hay que tener en cuenta que las células memoria aportan capacidad de respuesta, aunque la envergadura de esta protección no queda muy patente en el ámbito asistencial convencional. La duración de este tipo de protección es variable para los diferentes agentes y depende, en muchos casos, de cada persona y de su estado de salud.

Los virus respiratorios comparten similitudes en su patrón epidemiológico, pero también muestran diferencias. Se sabe que tras una temporada gripal de baja intensidad debido a un invierno suave, el 70% de las epidemias siguientes tienden a ser más intensas y graves que el promedio, comenzando dos semanas antes y causando un 40% más de casos (8). Este fenómeno ocurre porque, durante los inviernos cálidos, la transmisión de la gripe es menor de lo habitual lo que implica menor proporción de inmunizados de manera natural. Por lo tanto, se crea un grupo mayor de individuos susceptibles durante la temporada siguiente debido a una caída en la inmunidad colectiva. La situación de la temporada pasada, en la que asistimos a una menor incidencia de gripe y VSR, ayudada por las medidas de distanciamiento antes aludidas, podría condicionar la producción de epidemias más intensas después de inviernos suaves.

Una de las medidas más importantes a adoptar, para minimizar el impacto de la disminución de la inmunidad natural, es desarrollar una "estrategia de vacunación mejorada frente a la gripe" durante la presente campaña 2021-2022. De esta forma se podrá reducir la proporción de personas susceptibles y de este modo limitar el daño que puede causar la circulación mayor, y más temprana, de los virus gripales que seguramente ocurrirá.

Referencias

- 1.- https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system [consultado el 7 de noviembre de 2021]
- 2.- Owen J. WHO warns that averting flu pandemic may be harder as surveillance switches to covid-19. BMJ. 2020 Jun 17;369:m2441. doi: 10.1136/bmj.m2441.
- 3.- https://www.gisaid.org/ [consultado el 7 de noviembre de 2021].
- 4.- Sanz-Muñoz I, Ortiz-de-Lejarazu-Leonardo R, Eiros-Bouza JM. Global influenza surveillance in times of COVID-19: Robbing Peter to pay Paul? Rev Clin Esp (Barc). 2021; 221: 372-374. doi:10.1016/j.rceng.2020.12.003.
- 5.- Bo Y, Guo C, Lin C, Zeng Y, Li HB, Zhang Y et al. Effectiveness of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission in 190 countries from 23 January to 13 April 2020. Int J Infect Dis. 2021 Jan;102:247-253.
- 6.- https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/Informes%20semanales/Temporada_2021-22/Informe%20semanal%20SVGE%20y%20otros%20virus%20 respiratorios_2021-2022_432021.pdf [consultado el 8 de noviembre de 2021].
- 7.- Mak GC, Wong AH, Ho WY, Lim W. The impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 on the circulation of respiratory viruses 2009-2011. Influenza Other Respir Viruses. 2012 May; 6(3):e6-10. doi: 10.1111/j.1750-2659.2011.00323.x
- 8.- Towers S, Chowell G, Hameed R, Jastrebski M, Khan M, Meeks J, et al. Climate change and influenza: the likelihood of early and severe influenza seasons following warmer than average winters. PLoS Curr. 2013 Jan 28;5:ecurrents.flu. 3679b56a3a5313dc7c043fb944c6f138. doi: 10.1371/currents.flu.3679b56a3a5313dc7c043fb944c6f138

¿Cómo ha afectado la pandemia por SARS-COV-2 a la población pediátrica?



Dra. Eva Suárez VicentPresidenta de la Sociedad
Valenciana de Pediatría

Hace 20 meses, y de forma abrupta, cambió nuestra rutina diaria con la irrupción de la pandemia por SARS-CoV-2. Ninguno de nosotros podía imaginar lo que viviríamos durante los primeros meses del confinamiento y, sin duda, los niños y los ancianos han sido los que más han sufrido sus consecuencias.

En cuanto se declaró el estado de alarma y nos confinaron en nuestras casas, tanto los expertos como los pediatras pensamos que la población pediátrica iba a jugar un papel muy importante en la propagación del virus, como sucede con la mayoría de las infecciones respiratorias. Por ello, se cerraron los centros educativos y los niños permanecieron en sus hogares durante los casi tres meses que duró el aislamiento, incluso el acceso a los parques infantiles se produjo mucho más tarde que a los bares.

En septiembre de 2020, bajo estrictos protocolos de seguridad, los niños volvieron a los centros escolares y, gracias al trabajo de los profesores y personal de los centros docentes y al comportamiento ejemplar de los niños, conseguimos finalizar el curso escolar 2020-2021 sin incidentes importantes. No ha sido hasta prácticamente el final del primer trimestre de este curso escolar, con una incidencia de infección por SAR-CoV-2 baja, cuando a los alumnos se les ha permitido desprenderse de la mascarilla para hacer deporte en el patio, mientras que entre los adultos ya hace meses que se relajó el uso de la mascarilla para hacer deportes y pasear al aire libre.

La realidad de los datos

Durante la pandemia, hemos leído y aprendido mucho sobre la enfermedad por SARS-CoV-2. A día de hoy, la incidencia (casos confirmados) en población pediátrica ha sido menor del 12,5%, la mayoría de los

casos han sido cuadros leves-moderados (la mitad de los niños menores de 5 años eran asintomáticos), menos de un 8% han requerido hospitalización, menos del 1% han presentado enfermedad grave (síndrome inflamatorio multisistémico) y la mortalidad ha sido del 0,1%.

El COVID-19 prolongado en niños existe, tiene una elevada morbilidad y provoca limitaciones del paciente en sus actividades diarias, pero en una menor proporción que en los pacientes adultos.

Actualmente, la cobertura vacunal en España frente a SARS-CoV-2 está alrededor del 80% y es una de las mas elevadas del mundo Otros daños colaterales del virus SARS-CoV-2 y del confinamiento han sido el aumento de trastornos mentales en adolescentes; la limitación de la actividad física, con el consecuente aumento de la obesidad infantil; el retraso psicomotor en los niños menores de tres años; el aumento de la brecha digital en familias con pocos recursos, etc.

Con todos estos datos, y con la experiencia adquirida en la consulta de pediatría, también podemos afirmar que los niños no son los principales transmisores del virus SARS-CoV-2, ya que este microorganismo no sigue el modelo de la mayoría de los virus respiratorios que estamos acostumbrados a sufrir en época invernal en nuestras consultas. En este caso, los niños juegan un papel testimonial en la transmisión de la enfermedad y nos alertan sobre la presencia de un conviviente adulto infectado que actúa como diseminador del virus.

La vacunación contra sars-cov-2 en niños

En mayo de 2021 se aprobó la vacunación de los adolescentes entre 12 y 18 años, en el momento en que la incidencia de la enfermedad aumentaba en este grupo etario, y se constataron casos de miocarditis en adolescentes vacunados, lo que hizo saltar las alarmas. Tras estudiar los casos, se ha visto que la probabilidad de sufrir una miocarditis era mucho mayor por la propia enfermedad COVID-19 que por la vacuna.

A pesar de ello, la cobertura vacunal entre los adolescentes de 12-18 años en España está alrededor del 84% en el momento actual, cifra que nos da una tremenda satisfacción y nos indica la responsabilidad y solidaridad de los adolescentes españoles.

Actualmente, la cobertura vacunal en España frente a SARS-CoV-2 está alrededor del 80% y es una de las más elevadas del mundo. El pasado 30 de octubre, la FDA autorizó el uso de emergencia de la vacuna de Pfizer & BioNTech en niños de 5-11 años.

Ante esta noticia, me surgen sentimientos encontrados. Como pediatra que confía plenamente en las vacunas como herramienta para disminuir las enfermedades inmunoprevenibles, opino que es conveniente vacunar a los niños menores de 11 años, pero con todos los conocimientos que hemos recabado en casi dos años de pandemia, donde los niños no han sufrido físicamente por el virus SARS-CoV-2, me planteo las ventajas e inconvenientes de vacunar a los más pequeños.

Entre las ventajas de vacunarlos, lo primero que pienso es que ya no tendrían que hacer el aislamiento estricto durante 10 días tras ser contacto estrecho con un paciente positivo, y podrían seguir realizando sus actividades, eso sí, evitando contacto con pacientes susceptibles de enfermedad grave. La vacunación de este grupo etario también ayudaría a aumentar la cobertura total para alcanzar prácticamente el 90%, cifra considerada ideal para generar la inmunidad de grupo, y así contribuir a la disminución de la circulación del virus.

Entre los inconvenientes para vacunarlos, comparto la opinión de los expertos de que es más importante vacunar con la pauta completa a todos los individuos susceptibles de enfermedad grave en el resto del mundo antes que vacunar a la población con riesgo bajo, como a los niños. También necesitamos conocer los resultados de los ensayos clínicos en niños con el fin de evaluar si el beneficio obtenido es superior al riesgo de efectos adversos, y así constatar la seguridad en este grupo de edad.

No obstante, sí tengo claro que la vacunación frente SARS-CoV-2 en niños está justificada si presentan inmunosupresión o comorbilidades que pudieran provocarle una enfermedad COVID-19 más grave o con mayores complicaciones.

Para finalizar este artículo, me gustaría hacer una mención especial a todos los profesionales sanitarios que perdieron sus vidas durante la pandemia. Agradezco a los profesores, padres, y especialmente, a los niños, su actitud y responsabilidad durante estos meses y les animo a no bajar la guardia.

Enseñanzas que nos ha dejado la pandemia



Álvaro Gándara del Castillo

Cuidados Paliativos. Fundación Jiménez Díaz Madrid

Hace ya casi dos años que comenzó esta terrible pandemia, que nos dejó miles de muertos y puso a prueba al sistema sanitario español, a los ciudadanos y a la propia condición humana. Pero a pesar de todo, creo que la pandemia nos ha

dejado muchas enseñanzas que deberíamos reconocer y tener en cuenta de cara al futuro.

Como profesional de los cuidados paliativos desde hace muchos años, estoy acostumbrado a estar cerca del sufrimiento de los pacientes y de la muerte, cerca de la familia y de los problemas que conlleva la enfermedad avanzada y la proximidad del fallecimiento. Pero una cosa es la mirada compasiva desde la que intentamos abordar estas situaciones y otra muy distinta formar parte de ella. Fui de los primeros sanitarios en caer enfermo por el COVID, eso me supuso una larga estancia en la UVI y una posterior, más larga, de casi año y medio, para recuperarme de las secuelas que la infección me produjo. Actualmente estoy recuperado de forma parcial, pero he podido reincorporarme a mi quehacer médico.

Lo primero que me enseñó mi condición de paciente gravemente afectado y que casi me produjo la muerte, es que la condición humana es extremadamente frágil. Sin darte cuenta, y sin que lo esperes, te viene encima un tsunami que hace poner tu vida en peligro y te hace reflexionar sobre lo que hoy parece una vida sana y plena de sentido, al día siguiente sólo te preguntas si podrá ser posible volver a tu vida previa. Pero las personas tenemos unos recursos ocultos que no acostumbramos a utilizar y que, cuando las amenazas aparecen, sacamos a relucir y te ayudan a asimilar y a comprender la nueva situación. Ahora comprendo mejor cómo nuestros pacientes muestran una extraordinaria capacidad de adaptación a situaciones difícilmente comprensibles desde la perspectiva de la salud; es lo que ahora ha puesto de moda la pandemia: la resiliencia. Siempre me viene a la cabeza una de las personas que mejor escribió sobre el

sentido del sufrimiento y su afrontamiento, Viktor Frankl, y los recursos que debemos movilizar para buscar ese sentido. Esta pandemia nos ha enseñado que el hedonismo vigente en nuestra sociedad no facilita nada el mejor afrontamiento de las situaciones adversas y difícilmente superables.

La segunda enseñanza ha sido la admiración por los profesionales sanitarios que me cuidaron y acompañaron durante mi recuperación. Siempre he sentido gran respeto por la profesión en la que he trabajado desde hace casi 40 años. Pero ha sido ahora, desde mi nuevo rol como paciente, como he podido

Lo primero que me enseñó mi condición de paciente gravemente afectado y que casi me produjo la muerte, es que la condición humana es extremadamente frágil comprobar la entrega sin límites, rayando en el propio sacrificio, la profesionalidad demostrada en situaciones tan límite, con recursos limitados, con largas y agotadoras jornadas y con abnegada resignación hacia el fatal destino de muchos pacientes, teniendo que adoptar dramáticas decisiones, acompañando en la soledad a miles de

pacientes que morían sin el consuelo y la compañía de sus seres queridos, y siempre intentando mostrar con una sonrisa tapada por las mascarillas. No puedo estar más orgulloso de pertenecer a una profesión tan altruista, que sabe cómo trabajar en equipo y que ve al paciente como único beneficiario de su experiencia y sabiduría.

¡Y qué decir del sistema sanitario español! Tan denostado, y tan frágil, que ha sabido responder como pocos lo han hecho, incluso sabiendo que los recursos son limitados, que los salarios son los más bajos de nuestro entorno, pero que la organización ha demostrado estar preparada para un desafío tan inmenso y desconocido como el enfrentarse a un enemigo imbatible. La respuesta que demostraron los profesionales del sistema de salud, tanto públicos como privados, ha evidenciado que los incentivos no solo tienen que ser materiales, sino de otra índole, y en el caso de España es evidente que así es. Merece la pena seguir apostando por el modelo existente y por sus profesionales, facilitando la formación y la investigación, y permitiendo así que su sostenibilidad se base en la eficiencia y en la formación.

Aprovecho así para reivindicar los cuidados paliativos, que han jugado un papel fundamental en el acompañamiento y cuidado de tantos mayores, que han sido los más perjudicados por la altísima mortalidad que este virus ha causado en este sector de la población española. Nuestros mayores han sufrido una

grave crisis de soledad, han fallecido sin poder despedirse de sus seres queridos y han tenido que aceptar muchas veces las decisiones que los médicos tuvimos que adoptar ante la escasez de recursos asistenciales, que obligaba a los sanitarios a elegir quién tenía que ingresar en los hospitales y quién no. Los cuidados paliativos son parte del sistema de salud, y no una parte menos importante que otra; todos tenemos que morir y una gran parte lo haremos tras sufrir enfermedades avanzadas sin posibilidad de curación, con gran sufrimiento del paciente y su familia, y van a necesitar estos cuidados paliativos de excelencia. La filosofía del cuidado ha demostrado que, incluso en los peores momentos de la pandemia, ha servido al menos para aliviar tanto sufrimiento de los pacientes y ha permitido que se destinaran otro tipo de recursos para que los enfermos de COVID-19 pudieran, al menos, hablar con su familia. Permitamos que, de una vez, se permita desarrollar los cuidados paliativos y atendamos a las viejas reivindicaciones que exigimos a los responsables de la política sanitaria: formación pre y postgrado, acreditación de los equipos, selección de los más capacitados, etc.

En resumen, la pandemia nos ha enseñado que los humanos somos finitos, frágiles, generosos y solidarios. No perdamos estos valores, pues vendrán otras pandemias. Hagamos el mayor de los esfuerzos para mejorar nuestra estructura sanitaria y cambiemos los aplausos por más y mejores recursos. Enseñemos a nuestros futuros sanitarios que cuidar es tan importante como curar, que la empatía y el amor son terapias tan eficaces y útiles como las vacunas y sigamos dando ejemplo de ser una sociedad tan avanzada como la que está superando esta pandemia.

Trombosis y COVID-19



Dra. Mireia Constans

Servicio de Hematología Fundación Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa

El Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) es la causa de la enfermedad por coronavirus (COVID-19), donde actualmente se han infectado más de 261 millones de personas, con más de 5 millones de fallecidos en todo el mundo desde finales del 2019 (1).

En los pacientes con distrés respiratorio agudo por SARS-CoV-2 se ha observado una elevada predisposición a sufrir trombosis arteriales y venosas (2). Hay algunas publicaciones que describen una incidencia de hasta un 30-50% de trombosis venosas y hasta un 3-5% de trombosis arteriales en pacientes ingresados con COVID-19 grave en las unidades de cuidados intensivos (3).

La forma más frecuente de presentación es en forma de trombosis venosa profunda en extremidades inferiores, o bien tromboembolismo pulmonar, una forma de presentación más grave, con riesgo de muerte y, aunque se han descrito pocos casos de trombosis arteriales, estas suelen ser también graves en forma de infarto de miocardio, ictus, isquemia intestinal o isquemia aguda de arterias periféricas, que requieren de intervención quirúrgica urgente. En dos publicaciones de autopsias de pacientes muertos por COVID-19 al inicio de la pandemia, se pudo observar a nivel microscópico trombosis diseminada de pequeño vaso a nivel pulmonar que posteriormente se ha relacionado con la aparición de fibrosis pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda (se produce cuando el tejido pulmonar se daña y se producen cicatrices, este tejido engrosado y rígido hace que sea más difícil que los pulmones funcionen correctamente) (4,5).

Se desconocen las bases fisiopatológicas del estado protrombótico en la infección por COVID-19. Desde marzo del 2020 se han publicado más de 2000 artículos de investigación en busca de las causas que puedan justificar este riesgo trombótico del SARS-CoV-2. Probablemente el virus tiene una preferencia para infectar las células de los vasos arteriales pulmonares, produciendo un exceso de inflamación y daño de los tejidos que podría justificar un aumento de trombosis. En general, en los pacientes infectados, el En los pacientes con distrés respiratorio agudo por SARS-CoV-2 se ha observado una elevada predisposición a sufrir trombosis arteriales y venosas

recuento de plaquetas y las pruebas de coagulación básicas no revelan ninguna anomalía de la coagulación que prediga la catástrofe trombótica.

Se cree que este efecto se debe a una respuesta excesiva del sistema inmunitario (inmunotrombosis) en la lucha contra el virus, que genera sustancias coagulantes

como, por ejemplo, el fibrinógeno y sus derivados (Dímero D). Esta molécula llega a estar en concentraciones hasta 2 ó 3 veces por encima de su nivel normal, por lo que inducen a la formación de coágulos. Resultados obtenidos a partir de pacientes en el área de Wuhan, en China, demostraron que el dímero D, un marcador de generación de trombina y de fibrinolisis, constituye un índice pronóstico relevante de mortalidad. Dichos estudios indicaban que niveles de dímero D superiores a 1000ng/mL se relacionan con un riesgo 18 veces superior de mortalidad, hasta el punto de que en la actualidad su determinación se incluye en los análisis de todo paciente sintomático COVID-19 positivo.

La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH), en abril del 2020, al observar la incidencia tan elevada de trombosis en pacientes infectados recomendó la tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) para pacientes ingresados con la enfermedad COVID-19, salvo que estuviera contraindicada, con un descenso significativo de los episodios trombóticos y la mortalidad por COVID-19 inmediatamente después de esa recomendación.

En resumen, SARS-CoV-2 es un virus con alto riesgo trombótico en los pacientes infectados, probablemente por la activación de la inflamación (inmunotrombosis), por lo que el tratamiento con HBPM ha sido clave para mejorar la evolución y el pronóstico de la enfermedad.

Referencias

- 1. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020.
- 2. Behnood Bikdeli, MD, MS, Mahesh V. Madhavan, MD, David Jimenez, MD. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-up. S0735-1097(20)35008-7 journal of the American College of Cardiology (JACC)
- 3. F.A.A Klok, M.J.H.A. Kruip, N.J.M. van der Meer, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. JournalPre-proof Thrombosis Research. https://doi.org./10.1016/j.thromres. 2020.04.013. S0049-3848(20)30120-1
- 4. L.M. Barton, E. J. Duval, E. Stroberg, et al. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. Am J Clin Phatol 2020; XX:1-9
- 5. S. E. Fox, A. Akmatbetov, J. L. Harbert, et al. Pulmonary and Cardiac Phatology in COVID-19: The first autopsy Series from New Orleans. https://doi.org(10.1101/2020.4.06.20050575.
- 6. Spyropoulos A.C, Levy J.H, Ageno W., et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Clinical Guidance on the Diagnosis, Prevention and treatment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients with COVID-19. Doi:10.1111/JTH.14929.

Somos virus



Albert Altés

Jefe del Servicio de Hematología del Hospital Sant Joan de Déu de Manresa Presidente de la Societat Catalana d'Hematologia

En poco más de 150 años, la medicina ha experimentado un salto cualitativo sin precedentes en la historia. Podemos fijar en cinco los hechos fundamentales que condujeron a esta transformación. Una nueva interpretación de la enfermedad que, con Rudolf Virchow, pasó de la teoría de los 4 humores a la patología celular; la demostración que los organismos vivos siempre provienen de otros organismos vivos

y que muchas de las enfermedades están causadas por gérmenes, ambas aportaciones realizadas por el genio galo Louis Pasteur, fundador de la microbiología; la invención de la primera vacuna por parte de Edward Jenner; la introducción de la asepsia y la antisepsia por Joseph Lister y el descubrimiento de los antibióticos por Alexander Fleming. La consecuencia de tales avances es que, hoy, tal es nuestra confianza en la tecnología médica, que nos permitimos fantasear con un futuro donde la vida humana sería mucho más larga o en el que incluso se alcance la inmortalidad.

Si en algún terreno la especie humana ha ganado la batalla a la enfermedad es en el de las enfermedades infecciosas. Antaño fueron el azote de nuestros antepasados, con millones de muertes a sus espaldas. Sin embargo, nadie espera hoy morir como consecuencia de una infección. Asumimos que podemos morir de cáncer, de enfermedad cardiovascular o de un accidente de automóvil, pero jamás de una gangrena o una neumonía. Disponemos de sistemas de diagnóstico rápido de los gérmenes causales y de tratamiento eficaz con antibióticos (aunque cada vez menos, si no ponemos remedio). Sin embargo, dos pandemias separadas 30 años nos han advertido de que nuestra seguridad puede resultar un espejismo.

El VIH primero y el SARS CoV 2 después nos han demostrado que los virus siguen constituyendo una amenaza de primer orden. Especialmente, los retrovirus basados en ARN, que utilizan para replicarse polimerasas poco eficientes que conllevan elevadas tasas de mutación y, como consecuencia, la aparición de cepas emergentes que complican la efectividad de las vacunas. Y así nos encontramos ahora, con un mundo revuelto (por no decir patas arriba) por un germen nanométrico que parece lejos de dejarnos en paz.

Vistos de cerca, los virus nos atemorizan. No ha existido nada tan mortífero en la historia de la humanidad, ni tan solo las guerras mundiales. En muchas epidemias, las muertes se han contado por cientos de millones. Y, sin embargo yo, sostengo en mi libro, galardonado con el premio de ensayo Ricard Torrents "Som virus", que estamos en deuda con estos minúsculos microorganismos. De hecho, no sólo les debemos la existencia, sino que estamos forjados en sustancia vírica.

Aproximadamente el 40% de nuestro ADN es de procedencia vírica y un 9% está constituido por virus com-

Si en algún terreno la especie humana ha ganado la batalla a la enfermedad, es en el de las enfermedades infecciosas pletos capaces de ser activados y devenir de nuevo infectivos. Estos datos son especialmente sorprendentes, si tenemos en cuenta que todas las proteínas que nos constituyen como humanos están codificadas en el 3% de nuestro ADN. ¿Cómo llegaron estas secuencias víricas a invadir nuestro genoma? Los retrovirus suelen insertarse en el ADN cuando infectan nuestras

células para reactivarse cuando precisan, llevándose consigo sus propios genes y alguno más arrancado de nuestras células. Su replicación imperfecta provoca cambios en todos esos genes, que a su vez esparcen al infectar nuevos individuos. Por todo ello los virus, además de ser los principales productores de nuevos genes, son perfectos vectores para diseminar todas esas novedades entre la población. Algunos de estos cambios genéticos llegan a afectar la línea celular germinal, pasando así de padres a hijos... hasta nosotros. El resultado, casi la mitad de todo nuestro genoma es vírico. Y menos mal que es así. Por poner sólo un ejemplo, uno de esos genes víricos permite a las mujeres disponer de un órgano fundamental para el embarazo, la placenta. Sin virus que infectaron a nuestros ancestros hace más de 80 millones de años no habríamos conseguido el salto evolutivo que supone tener descendencia sin necesidad de poner huevos. Estamos hechos de virus y los virus nos han hecho como somos.

Hoy en día, usamos virus como terapia. En la lucha contra el cáncer utilizamos oncovirus. Además, empleamos una versión light del virus del SIDA para modificar nuestras células inmunitarias para que ataquen las células cancerosas. También se valora el uso de virus bacteriófagos, como sustitutos de los antibióticos el día que éstos dejen de sernos útiles (por nuestra mala cabeza). Hace muchos años transformamos un depredador, el lobo, hasta el punto de emplearlo como protector de nuestros rebaños. Hoy en día usamos virus mortíferos para curarnos. No está mal.

Nos dicen los expertos que algún día integraremos en nuestro genoma al VIH y, por qué no, al SARS-CoV 2. Entonces seremos inmunes a éstos gérmenes y es posible que adquiramos nuevas capacidades que ellos nos presten. En esto consiste la evolución, en aprovechar las ventajas ofrecidas por nuestros antepasados para adaptarnos mejor. Y muchos de nuestros antepasados no fueron otra cosa que virus.

El reto de la ciencia y la universidad para integrar soluciones globales



José M. Bautista Universidad Complutense de Madrid

Uno de los retos que nos hemos encontrado en el campo de la investigación durante esta pandemia es cómo aprovechar el conocimiento adquirido para hacer una ciencia más colaborativa, integradora y dirigida a un objetivo social de gran calado y con inmediatez.

Poner en el mercado varias vacunas diferentes en un tiempo récord ha sido un ejemplo de ciencia integradora pero, sobre todo, del engarce de precisión de las colaboraciones industriales de largo alcance. Es una realidad que la base científica existía, pero también que la fabricación a escala industrial requiere de una industria ágil y con altas capacidades tecnológicas.

Para hacer disponible al mundo esta primera generación de diferentes vacunas frente al COVID-19 con diferentes tecnologías y en tan sólo un año, ha sido necesario contar con un caudal científico sólido, que permitiera su desarrollo intelectual en forma de productos. Las vacunas, los sistemas diagnósticos y las diferentes terapias clínicas han sido posibles desde la industria, pero gracias a la existencia de un conocimiento científico de base.

Existen, por tanto, dos elementos fundamentales para poder recurrir a la ciencia para resolver problemas globales de la humanidad. El primero es el conocimiento básico, amplio, sólido y validado. Sin una exploración en profundidad de la propia curiosidad humana no es posible tener toda una red de conocimiento que pueda ser utilizado y aplicado cuando es necesario. Esa red de conocimiento existe, y cada nodo no es otra cosa que cada laboratorio científico en una universidad o en un centro de investigación. Llevamos aproximadamente 100 años con un crecimiento exponencial de descubrimientos científico-técnicos de gran relevancia, que han cambiado sustancialmente el mundo. Todo conocimiento científico básico acumulado permite, además generar otro conocimiento adicional básico, mucho conocimiento aplicado y

Poner en el mercado varias vacunas diferentes en un tiempo récord ha sido un ejemplo de ciencia integradora

otro que, en un corto periodo de tiempo, puede ser potencialmente aplicable si es necesario hacerlo.

Un segundo elemento para que la ciencia se convierta en instrumento humano es la industria. Es allí donde se utilizan los conceptos científicos ya validados para el posterior desarrollo de solu-

ciones aplicadas que puedan ser fabricadas, distribuidas y comercializadas. Tal como está estructurada la sociedad occidental, la industria se basa en innovación y en inversión económica. Y, para ambas, es necesaria la confianza en la ciencia.

Sin embargo, durante esta pandemia se han puesto de manifiesto dos eslabones adicionales que cooperan con los antes mencionados (ciencia e industria) y que deben ser considerados esenciales. Así, un tercer componente sería el "saber hacer" o "saber cómo", que no es otro concepto que la traducción del termino técnico en inglés "know-how". Se trata de la capacidad técnica de personal especializado que posee elevado rigor tecnológico y es responsable de ejecutar las actividades de desarrollo productivo. Sin este personal experto no es posible alcanzar soluciones aplicadas de base científica. Este personal se forma en las universidades, gracias a la adquisición de un conocimiento tecnológico actualizado y de primera mano. Y cuando digo de primera mano, me refiero a que los docentes responsables de su formación deben ser los transmisores en primera persona de un conocimiento propio a los estudiantes. Sintetizar una molécula o garantizar un control de calidad en una cadena productiva requieren de un conocimiento previo que va más allá de seguir un protocolo. Saber hacer algo con precisión requiere formación de un nivel muy elevado en instituciones educativas capacitadas. Y es precisamente la investigación la forma en que los profesionales de la educación superior se forman así mismos y capacitan posteriormente a los estudiantes universitarios en el "saber hacer" para que no solamente puedan ser aquellos que generan el producto, sino que además tengan suficiente confianza en su conocimiento para poder tener iniciativas propias que generen tejido industrial.

Para que, en una emergencia, la ciencia sea escudo y tracción de la humanidad o de al menos un colectivo social amplio, existe un cuarto componente que hemos podido visualizar como imprescindible en esta pandemia. Se trata de la capacidad de integrarse en objetivos comunes. Nadie por sí solo sabe suficiente. Cada grupo de investigación es el mayor especialista en lo que hace, sean nanopartículas de sílice o expresión de proteínas recombinantes o biofísica de membranas celulares o inmunómica. Sin duda son especialistas y posiblemente de los mejores del campo. Sin embargo, el desarrollo completo de un medi-



camento, o de un sistema diagnóstico, o de un mecanismo de purificación de aire, requiere de la coordinación de la investigación que hacen múltiples laboratorios para proporcionar cada componente parcial de un producto final. Hay una ruta y un procedimiento seriado en el encadenamiento del conocimiento básico para llevarle a soluciones reales. Además, la propia interacción entre especialistas diversos genera nuevas ideas de desarrollo. Es por eso necesario cambiar hacia un paradigma de mayor cooperación, ya sea interdisciplinar, multidisciplinar, metadisciplinar o transdiciplinar, especialmente en la academia y en la Universidad. Integrar la ciencia que se hace en las instituciones para desarrollar recursos nuevos y eficientes, es el nuevo reto al que nos enfrentamos como sociedad.

Pero preveo que será difícil. La ciencia se ha desarrollado en base a individualidades y protagonismos fragmentarios. La ciencia se alimenta de ideas e hipótesis brillantes que elaboran personas y que son reconocidas por ello si tienen éxito. Pero ese éxito nunca es total y, aunque como sociedad necesitemos de modelos y liderazgos a los que imitar y aspirar, el producto final que soluciona un problema será de todos los que llegaron antes para que la idea pudiera ser formulada y de todos los que hicieron después de esa idea una realidad factual. De nada hubiera servido conocer las posibilidades del ARN para hacer una vacuna si no hubiese habido otros que desarrollasen métodos de introducirlo en la célula o de modificarlo químicamente para que no se degradase. Y, posteriormente, de aquellos técnicos que son capaces de controlar un fermentador de cientos de litros para producir plásmidos que después produzcan el ARN vacunal. Y, claro, de los muchos otros procedimientos tecnológicos que son necesarios para construir finalmente una vacuna.

Estos son los cuatro elementos del producto innovador final: conocimiento básico, industria, "know-how" e integración. Las instituciones de enseñanza superior basadas en investigación ya poseen tres de estas capacidades. Por tanto, las universidades podrían retarse a partir de ahora a ser la punta de lanza que integre a sus muchos especialistas en proyectos complejos, difíciles y de riesgo, que ofrezcan la innovación y las soluciones que la sociedad les demanda. Hoy, y a partir de esta pandemia, no basta con desarrollar en las universidades un puñado de proyectos de un Plan de Investigación Estatal pobre y lastrado por una visión reduccionista y burocrática, ni por la publicación de artículos científicos que aportan un conocimiento fragmentario. El reto de las universidades para renovarse, servir a la sociedad y formar a sus profesionales, será integrar el conocimiento que atesoran y desarrollarlo, enfocándolo a objetivos complejos que den soluciones nuevas.

La universidad donde trabajo empezó a hacerlo el primer día de la pandemia y está esforzándose en seguir esa senda integradora del conocimiento. Ahora queda que este desafío impregne también a los estamentos de gobiernos locales y nacionales para que puedan sentir que las universidades del país son la mejor garantía de un futuro, basado en el conocimiento integrado e integrador.

Vacunas COVID-19 y virus vacunal



Mariano Esteban

Profesor de Investigación CSIC, jefe del Grupo de Poxvirus y Vacunas Departamento de Biología Molecular y Celular Centro Nacional de Biotecnología (CSIC) Académico Real Academia Nacional de Farmacia (RANF.

Consideraciones sobre las vacunas COVID-19

A pesar de que el 11 de marzo de 2020 la OMS declaró el brote de COVID-19 como pandemia y el 4 de mayo lanzó una llamada a la acción internacional para acelerar el desarrollo de diagnósticos, terapias y vacunas contra la pandemia, continuamos en diciembre de 2021 con unos 270 millones de personas infectadas y mas de 5 millones de muertes a nivel global. Después de un descomunal esfuerzo por los países tecnológicamente más avanzados, nos encontramos a finales del 2021 con un gran diferencial entre los países que han administrado las vacunas frente al SARS-CoV-2 y logrado un alto porcentaje de vacunados (entre el 50-70 % de la población, en España estamos por encima del 80%) y los países en los que la vacunación no alcanza el 10% (mayoritariamente el continente africano).

A no ser que consigamos vacunar por encima del 80% a la mayor parte de la población mundial, incluidos los niños, no conseguiremos controlar la infección por SARS-CoV-2. Más teniendo en cuenta la aparición de variantes del SARS-CoV-2 (alpha, beta, delta, gamma y varias mas), como recientemente estamos observando con la variante sudafricana Ómicron, que está sobrepasando los límites de variabilidad genética, con más de 50 mutaciones distintas en el genoma viral de 30.000 nucleótidos. Treinta de estas se encuentran en la proteína de la espícula S, creando una gran preocupación mundial por la posibilidad de que estos cambios genéticos vayan acompañados de una mayor transmisibilidad del virus, con mayor capacidad infectiva y mayor virulencia en las personas infectadas. La comunidad científica internacional está intensamente trabajando sobre este aspecto con la finalidad de aportar datos que expliquen si esta va-

¿Hasta qué punto este tipo de vacunas tiene ventajas sobre otras vacunas?

riante exhibe una mayor resistencia a las vacunas que las otras variantes en circulación.

Afortunadamente, y gracias a un esfuerzo enorme de la comunidad científica y de la industria farmacéu-

tica, disponemos actualmente en Europa de cuatro modelos de vacunas, dos basadas en mRNA (Pfizer y Moderna) y otras dos de adenovirus (AstraZeneca y Janssen) con coberturas de eficacia por encima del 90% (las de mRNA) y del 70% (las de adenovirus). Como era de esperar, estamos observando a nivel global que los países con mayores tasas de vacunación tienen menor incidencia de infección por SARS-CoV-2.

Pero, considerando las vacunas actuales y la aparición de variantes con mutaciones, ¿podemos decir que son suficientes estas vacunas para protegernos frente a otros brotes del virus? Ello es posible porque conocemos los mecanismos de acción de las vacunas que se correlacionan con protección, igual que sabemos que la vacuna produce anticuerpos neutralizantes frente al virus, niveles altos de anticuerpos totales frente a la proteína S de la espícula y contra el dominio RBD de unión al receptor celular, y una respuesta celular de linfocitos T CD4+ y T CD8+ con capacidad para destruir a las células infectadas. Además, se requiere que la vacuna confiera una inmunidad duradera, es decir, que alguno o todos los componentes enumerados se mantengan por el mayor tiempo posible para mantener el control de la infección.

De momento, estamos recurriendo a una tercera dosis, a los seis meses después de la segunda dosis de recuerdo, con la finalidad de incrementar las defensas para minimizar la extensión de la infección en la población. No obstante, aún no sabemos si se deberán de repetir las dosis de recuerdo, es decir, la cuarta o más dosis cada seis meses o un año, y si el virus persistirá en el tiempo con apariciones estacionales que conlleven a pautas anuales de vacunación general de la población. Tampoco sabemos si la respuesta celular nos protegerá más tiempo que la humoral, aunque es predecible que así sea, por lo que sabemos de los virus relacionados como SARS-CoV-1 y MERS que mantienen respuestas celulares por varios años. Esto lleva a plantearnos la necesidad de considerar a otros candidatos vacunales frente al SARS-CoV-2, que confieran efectos inmunológicos diferenciados de las vacunas basadas en mRNA o adenovirus, y si es posible mas amplios y duraderos.

Vacunas basadas en el virus vacunal

Hay varios aspectos a considerar en el proceso de vacunación frente al SARS-CoV-2 como son: durabilidad de la protección conferida por las vacunas actuales, estabilidad en condiciones menos favorables para su distribución a los países con limitaciones en la cadena de frío, coste de las vacunas, y efectos adversos que la vacunación pueda conferir en capas de la población. Por ello, hay que plantearse también el uso

de otros candidatos vacunales con mecanismos de acción diferenciados y que previamente hayan demostrado su efectividad frente a otras pandemias.

Entre estos candidatos se encuentra el virus vacunal (virus vaccinia de la familia poxvirus) que se utilizó como vacuna en la erradicación de una de las pandemias más mortíferas que durante muchos siglos causó 30% de mortalidad, diezmando a poblaciones enteras, como ha sido la viruela. Afortunadamente y a través de un programa masivo de vacunación en la década de los años 60 del siglo XX, coordinado por la OMS, se logró en 1980 la declaración de erradicación de la viruela en nuestro planeta. Ello fue debido a que se dispuso de una vacuna muy eficaz que llegó a los lugares más remotos del planeta, además de que el reservorio viral era el humano, y que la vacuna confirió una inmunidad prácticamente de por vida. Basándonos en estas propiedades vacunales, mi grupo de investigación en Poxvirus y Vacunas del Centro Nacional de Biotecnología del CSIC, viene utilizando esta estrategia conferida por el virus vacunal (estirpe MVA, o virus vaccinia modificado de Ankara), para desarrollar candidatos vacunales frente al SARS-CoV-2 y variantes virales que han ido emergiendo a lo largo de la pandemia. Hemos podido demostrar en tres modelos animales (ratón, hámsteres y macacos) que la vacuna MVA protege eficazmente frente a la infección, morbilidad y mortalidad, causada por el SARS-CoV-2, y reconoce a distintas variantes (resultados publicación).

También hemos demostrado que esta protección se debe fundamentalmente a la producción de anticuerpos neutralizantes frente a la proteína S (la espícula que se proyecta en la membrana del virus) y es responsable de la unión al receptor celular (ADE, enzima convertidor de la angiotensina 2) y de la activación de los linfocitos T con capacidad para reconocer y destruir a las células infectadas por el virus, siendo esta respuesta inmune duradera. Además, y gracias a la colaboración empresarial española, se ha producido la vacuna de MVA en condiciones GMP para su uso en ensayos clínicos.

¿Hasta qué punto este tipo de vacunas tiene ventajas sobre otras vacunas? El hecho de que estas vacunas de poxvirus se hayan consolidado desde el momento de su descubrimiento por el médico inglés Edward Jenner en 1796 hasta nuestros días, con la aprobación por las agencias reguladoras FDA (americana) y EMA (europea) del virus vacunal contra la viruela (si reapareciera) y frente al ébola (en combinación con adenovirus), así como los numerosos estudios preclínicos y clínicos que han demostrado su eficacia frente a distintos patógenos, ilustra el interés científico y aplicable de vacunas basadas en el virus vacunal MVA.

De hecho, nuestro laboratorio demostró en modelos animales una alta eficacia entre 80-100% de candidatos vacunales basados en MVA frente a los virus ébola, zika y chikungunya, así como una buena eficacia frente a malaria y Leishmania. También hemos demostrado que la combinación del virus vacunal con otras vacunas en procesos heterólogos (dos plataformas vacunales distintas pero con los mismos antígenos del patógeno) incrementa de forma notable el grado de respuesta y eficacia frente a enfermedades emergentes. Esta combinación, que puede suponer la administración de una vacuna de mRNA seguida de otra vacuna como adenovirus, proporciona un mayor grado de amplitud de la respuesta inmune frente al SARS-CoV-2, como se está demostrando en recientes ensayos clínicos de combinación de vacunas, un proceso que la FDA ha aprobado como uso de emergencia con la combinación de mRNA (Moderna o Pfizer) y adenovirus (vacuna de Janssen); también estos ensayos clínicos, de combinación de vacunas, se están llevando a cabo en Europa.

Arquitectura Post-COVID19 ¿Qué va a cambiar?



D. Julio Touza Rodríguez Director de TOUZA Arquitectos

Dicen que el mundo va a ser distinto después de esta crisis. ¿Habrá una arquitectura post-coronavirus?; ¿cómo será?; ¿qué va a cambiar?...

Sería excesivo afirmar que la pandemia va a cambiar la arquitectura de manera radical y para siempre. Los grandes cambios arquitectónicos de la historia no han estado ligados a eventos de este tipo, más bien han estado vinculados a evoluciones de la sociedad, a mejoras tecnológicas, y a grandes movimientos socioculturales; pero sí, vamos a ver importantes "acentos" buscando arquitecturas que nos

defiendan mejor frente a situaciones similares, que ofrezcan espacios más saludables y generosos, y que faciliten la convivencia y eventualmente el denominado teletrabajo...

El confinamiento ha puesto en evidencia la falta de terrazas, la ausencia de espacios flexibles capaces de acomodarse para un tiempo de "enclaustramiento" o incluso, en muchos casos, la falta de luz natural, de ventilación adecuada y de un deseable soleamiento... En España, por ejemplo, una buena parte de las casas carecen de ventilación e iluminación natural, presentan dificultades de accesibilidad, carecen de terrazas, o van tan justas de metros cuadrados que se hace difícil encontrar un rincón en el que teletrabajar o hacer algo de ejercicio. Así viven en propiedad, o en alquiler, millones de españoles. El 10% se ha confinado sin ver la calle desde su vivienda. Madrid, Barcelona y Bilbao son las capitales con más pisos interiores, alcanzando en algunos casos casi el 20% del total.

Quienes en su día eliminaron las terrazas para ganar algunos metros cuadrados de salón no han dejado de arrepentirse ni un solo día. Es incomprensible que se permita cerrarlas, es algo que no ocurre en ningún país, ha sido un auténtico cáncer de nuestro urbanismo. Y ahora, tras esta crisis pandémica, la búsqueda de viviendas con terraza, con patio abierto o con un pequeño jardín, se ha incrementado entre los compradores en casi un 50%.

Los materiales serán fácilmente limpiables, lo más lisos posibles, y que no se deterioren con los productos de desinfección

La terraza es en realidad un pequeño "pulmón" entre la casa y la calle, que en ocasiones las normas urbanísticas, limitan o incluso no consienten. Esto ya no ocurre en la Comunidad Valenciana o en Cataluña, donde se incentiva su colocación y en Madrid, se está tramitando una ordenanza especial que permita las terrazas sin cómputo de edificabilidad. Es un buen camino, que sin duda debe mucho a la pandemia...

A la vivienda de mañana se le van a exigir distribuciones flexibles (que resulte fácil añadir o quitar alguna estancia), organizar espacios más abiertos, ampliar la superficie de iluminación de ventanas y balcones y disponer de un espacio para el trabajo o el ejercicio físico contenido. Los arquitectos deben proyectar espacios flexibles, e integrados, afianzando el modelo de las zonas compartidas (lo que ahora se llama "coworking"), que en el mismo edificio y para los miembros de la comunidad permita el encuentro vecinal protegido, el teletrabajo, el ocio saludable y el entretenimiento sociocultural. Es decir, los nuevos edificios contarán (ya se está haciendo así), con pequeñas áreas de actividad múltiple: sala de reuniones vecinales, salón de ocio comunitario, gastroteca, biblioteca/videoteca, gimnasio y otros...

Lógicamente, la Al (Artificial Intelligence) y el IoT (Internet of Things), serán fundamentales para la aplicación, seguimiento y control de las medidas de diseño que afecten a los comportamientos del individuo dentro de los edificios. Se cuidará especialmente el control de accesos, con ascensores que responderán a la voz y sin botonaduras, con puertas automáticas, generalizándose el reconocimiento facial y la activación por gestos, y el móvil protagonizará un papel importante en la activación de estos y otros sistemas. Se favorecerá el diseño y dimensión de los vestíbulos para evitar concentraciones de personas; en las zonas de aseos comunes se generalizarán las griferías, dispensadores de papel o jabón por infrarrojos y los wo serán activados por descarga automática; evitando siempre tocar con nuestras manos lo que tal vez sea un punto de propagación de gérmenes y virus.

Los materiales serán fácilmente limpiables, lo más lisos posibles y que no se deterioren con los productos de desinfección; empleándose cada vez más materiales que activan su estructura molecular como limpiadores de virus, como por ejemplo las pinturas con dióxido de carbono o pasamanos de escaleras de cobre, claramente contrastado como un material antivírico.

La ventilación será más importante que nunca, ya sea natural cruzada (ventanas contrapuestas para que las corrientes de aire atraviesen la vivienda), o mecánica (aparato que extrae el aire contaminado del interior

e introduce aire limpio filtrado del exterior). Será abundante el uso de mobiliario y encimeras antimicrobianos, y la existencia de plantas, tanto en el interior como en las terrazas que, al mantener una humedad relativa adecuada, ayuda, según dicen los expertos, a reducir la transmisión de los coronavirus.

La vivienda tenderá a incrementar su tamaño, permitiendo una mayor adaptación a la vida en confinamiento. Las terrazas cobrarán gran importancia pues además de permitir la presencia del aire exterior y evitar sensaciones claustrofóbicas, su mayor soleamiento facilita la captación de vitamina D; y cada vez más se intentará poner un baño en cada dormitorio para poder confinar a una persona de la unidad familiar con servicio de aseo y ventilación independientes. Como bien señala Íñigo Ortiz, «los nuevos edificios tendrán que pasar el "filtro sanitario"; ser diseñados para hacer más llevaderas las restricciones de nuestra vida cotidiana (soft-landing), que sean fácilmente desinfectables, tan flexibles en sus espacios que puedan acoger si llega el caso y de manera temporal el uso estancial-sanitario para actividades de convalecencia o recuperación...»

Respecto de los edificios de oficina o de los centros docentes (colegios, institutos, universidades), en un primer momento se ha optado por compartimentaciones de mamparas móviles y filtros antivirus en los sistemas de clima, aunque debemos pensar más allá del Covid, y este no puede vencer ni nuestros comportamientos ni nuestras ilusiones. Es cierto que nuestros espacios de trabajo o de enseñanza, en muchos casos habían alcanzado densidades excesivas, incluso sin escenario Covid. Habrá que ampliar los ratios por persona, incrementándolos y garantizando la distancia social recomendada, y se evitará compartir dispositivos electrónicos y de escritorio. Del mismo modo, en estadios, aeropuertos, museos, ... Las medidas a adoptar irán dirigidas a aumentar las distancias, reducir las densidades, clarificar los recorridos, y sobre todo a potenciar la higiene "sin contacto"; evitando lo táctil y activándose con comandos de voz en puertas, ascensores, etc... Al igual que el impacto del 11-S cambio radicalmente la seguridad en todos los espacios públicos a corto plazo, el efecto será similar en este tipo de grandes espacios o eventos: mayores tiempos de control, medición de temperatura, protocolos de seguridad e higiene, potenciación de las renovaciones de filtración de aire, implementación de virus antibacterianos, etc.

En los hospitales, las medidas serán similares, si bien, su arquitectura en general ya está concebida para estos escenarios. Veremos el aumento de unidades o módulos especializados para este tipo de pandemias, se reforzará la independencia de circulaciones, se identifican de manera más radical las zonas de control, y de diagnóstico; y sobre todo habrá un mayor control en las visitas. En hospitales y centros de investigación médico-privado la aplicación de tecnologías no táctiles y de materiales antibacterianos e higiénicos, ya es un hecho desde hace tiempo por lo que creemos que en estos centros, el impacto será menos en lo arquitectónico y más en los protocolos y en el refuerzo de las medidas de protección de los trabajadores sanitarios.

En resumen, amigos: mejora de los espacios vitales, flexibilidad y polivalencia en la distribución, terrazas y jardines, ventilación, sol y vistas... son aspectos imprescindibles que marcarán un "nuevo modelo de casa", junto con fuertes medidas de higiene, y el empleo de tecnologías novedosas, tanto para "no tocar lo que tocan otros" (accionamiento por voz y/o presencia), como para que los materiales de última generación participen como "limpiadores de virus". Son todos, conceptos que han venido para quedarse.

La sanidad privada y la pandemia



Directora general de ACES



La pandemia ha tenido un impacto mundial y no se puede olvidar que la sanidad privada ha estado al pie del cañón al igual que lo ha hecho la sanidad pública, porque debemos ser realistas: sistema sanitario sólo hay uno y es para hacer frente a las necesidades sanitarias de la población.

Globalmente, la sanidad privada atendió el 20% de la actividad COVID en Cataluña durante el 2020. Y no debemos olvidar que centros asistenciales privados, que por su estructura no pudieron atender a pacientes COVID, pusieron sus recursos mate-

riales a disposición de las necesidades que iban surgiendo, independientemente de quien lo necesitara, sin distinguir qué tipo de centro sanitario era.

Desde la Asociación Catalana de Entidades de Salud (ACES), patronal de las empresas privadas proveedoras de servicios sanitarios en Cataluña y una de las más relevantes en el ámbito español, desde el primer momento nos pusimos a disposición del CatSalut para integrarnos en un único sistema de salud y en menos de 48 horas, todos los centros privados hospitalarios estaban perfectamente coordinados con las directrices establecidas por el Departamento de Salud.

Como patronal el objetivo principal fue acompañar y ayudar a los asociados en esta pesadilla y resolver diligentemente todas las dificultades que iban apareciendo. Podemos destacar la rapidez en la que se estableció la coordinación de todos los centros privados con el CatSalut y la agilidad en que se proporcionaron materiales imprescindibles como los EPI's entre los asociados que necesitaban. Asimismo, desde el punto de vista organizativo, se creó un circuito interno especial para informar a los socios de los cambios normativos que se producían en cada momento y que era necesario ayudar a interpretarlos; se coordinó toda la vacunación de los profesionales sanitarios privados de toda Cataluña y, no debemos olvidar, que ante toda esta presión, se logró firmar un acuerdo parcial, de forma telemática, del Convenio Colectivo de la Sanidad Privada para el 2020. Este hito fue posible gracias a la responsabilidad de los sindicatos y de las patronales que en ese momento era tan esencial.

La gestión y coordinación de la pandemia desde el punto de vista sanitario ha sido excelente. Sin embargo, echamos de menos el reconocimiento desde la administración pública hacia los profesionales de la sanidad privada que han quedado en el olvido y ello es un hecho que no debe pasarse por alto, ya que éstos, y todo el sistema sanitario privado, se pusieron en primera línea de la misma forma que lo hizo el sistema sanitario público.

Desde ACES, como entidad que actualmente representa a 264 empresas (433 centros) y donde trabajan 15.000 profesionales sanitarios y 7.000 médicos, me gustaría finalmente transmitir la idea a todos los actores sociales, políticos, económicos y, en general, a toda la ciudadanía, que el sistema de salud de Cataluña es único, independientemente de que coexistan centros públicos y privados. Así se ha demostrado en momentos difíciles como los que hemos vivido durante un año y medio de pandemia y actualmente, todavía inmersos en esta crisis sanitaria, queremos seguir colaborando y aportando valor al sistema de salud. Por este motivo, hemos ofrecido nuestros recursos sanitarios al Departamento de Salud para ayudar a absorber las listas de espera actuales. Crear sinergias y sumar en beneficio de la ciudadanía es un objetivo a conseguir.

Crear sinergias y sumar en beneficio de la ciudadania es un objetivo a conseguir

La agricultura, esencial con o sin pandemia



Cristóbal Aguado Laza Presidente de AVA-ASAJA

La pandemia ha vuelto a poner sobre la mesa el papel esencial que desempeñan los agricultores y ganaderos, una contribución que una parte de la sociedad había olvidado al tener las neveras llenas. Agricultores y ganaderos demostraron desde el primer día de confinamiento domiciliario que no pueden parar porque son el primer eslabón de una cadena agroalimentaria sobre la que recae la responsabilidad de suministrar alimentos en suficiente cantidad y máxima calidad a la población.

Pese a las dificultades derivadas de una situación tan extraordinaria, el sector productor europeo cumplió con nota su compromiso a la hora de seguir proporcionando alimentos con plenas garantías de frescura, trazabilidad, seguridad y respecto al medio ambiente. Una lección que deberíamos haber aprendido del COVID-19 es la necesidad de contar con una autosuficiencia alimentaria e industrial para afrontar crisis impredecibles como la actual en la que se pueden llegar a cerrar fronteras y cortar suministros de todo tipo desde el exterior. En todo caso no es lo mismo que falten microchips que falte comida.

Esa contribución agraria recibió un merecido reconocimiento por parte de las autoridades políticas y del conjunto de la sociedad. Sin embargo, los aplausos y las palabras grandilocuentes sobre la importancia estratégica del campo no se han traducido ni en mejores precios ni en medidas de apoyo que permitan aliviar las pérdidas sufridas. Más bien al contrario, mientras los costes de producción se han disparado a niveles alarmantes debido a las disfunciones del comercio internacional y mientras los consumidores han empezado a pagar más cara la cesta de la compra, los productores agrarios no pueden repercutir ese alza de gastos en los precios que perciben por sus cosechas y en muchísimos casos tienen que vender sin cubrir los costes de producción.

Pero volvamos al principio de la pandemia. Durante los primeros meses la mayoría de los cultivos y ganaderías valencianas sufrieron un mazazo en términos de rentabilidad. El cierre o las restricciones reinciden-



tes del canal HORECA –principalmente establecimientos de la restauración y el turismo–, la cancelación de los mercados ambulantes de proximidad, así como la ralentización de las exportaciones supusieron pérdidas millonarias para el sector agrario.

Es cierto que hubo un breve repunte de las ventas alimentarias ante el confinamiento, pero pronto empezaron a verse con crudeza las devastadores consecuencias comerciales en las ganaderías de ovino y caprino, tanto de carne como de leche, las hortalizas de temporada y el sector de flores y plantas ornamentales, el cual sufrió la cancelación de pedidos nacionales e internacionales en los meses primaverales donde concentran el 70% de la facturación anual. Más adelante los efectos del COVID-19 se hicieron sentir con fuerza en las frutas de hueso, las cebollas y patatas, la uva para vinificación, la almendra, los cereales, el caqui, el aceite y la miel. Incluso algunas variedades de cítricos, que gozaron de un tirón de la demanda, acabaron con precios por debajo del umbral de rentabilidad.

¿Quién no recuerda también la colaboración de los agricultores con los ayuntamientos en aras de acometer, voluntariamente y de forma altruista, labores de desinfección en las calles para prevenir el COVID-19? Especial mención merecieron los ganaderos de 'bous al carrer' puesto que la crisis sanitaria canceló la práctica totalidad de estos festejos. A la pérdida de los ingresos se añadió el retraso de las ayudas concedidas a este colectivo con las que se hubieran evitado el sacrificio de miles de reses.

La pandemia irrumpió, además, justo cuando el sector agrario

estaba protagonizando una ola de movilizaciones sin precedentes –bajo el lema 'Agricultores al límite' – en protesta por la falta de rentabilidad y que en Valencia acogió el 14 de febrero de 2020 la mayor manifestación agraria en lo que llevamos de siglo XXI. Las reivindicaciones agrarias estaban copando la agenda política por primera vez en décadas y arrancaron al Gobierno los primeros compromisos como la reforma de la Ley de la Cadena Alimentaria que, por el momento, se han demostrado insuficientes para garantizar unos precios por encima de los costes de producción.

Los agricultores aparcaron las movilizaciones, por sentido de la responsabilidad, para volver a los campos y a las granjas. En todo momento mantuvieron un comportamiento ejemplar para evitar contagios en las diferentes campañas. No obstante, el sector reprochó a las administraciones por eludir sus responsabilidades en la lucha contra la pandemia a pie de campo y trasladar los correspondientes sobrecostes económicos y la carga burocrática a los agricultores y ganaderos.

¿Quién no recuerda también la colaboración de los agricultores con los ayuntamientos en aras de acometer, voluntariamente y de forma altruista, labores de desinfección en las calles para prevenir el COVID-19? El mundo rural exhibió una solidaridad encomiable, valiente incluso en esos momentos de miedo e incertidumbre.

Casi dos años después de pandemia la rentabilidad agraria no ha mejorado en absoluto, sino que se ha visto agravada por la escalada histórica de los costes de producción. Estamos ante la campaña agraria más cara de la historia. En un año el gasóleo ha subido un 73%, los abonos un 48%, los plásticos de invernadero un 46% y los piensos para alimentación animal más de un 20%, según cabañas ganaderas. La energía eléctrica –necesaria para extraer el agua de riego (el coste del agua, por cierto, también ha aumentado un 33%) y para el mantenimiento de las infraestructuras agropecuarias– está disparada a niveles alarmantes tras encarecerse un 270% y pulverizar récord sobre récord. Todos los gastos, en suma, están subiendo una barbaridad sin que los precios en origen repunten.

Por ello, el sector agrario valenciano, español y europeo ha vuelto a salir a las calles y a las carreteras, esta vez bajo el lema SOS rural, para lanzar un grito de auxilio y reclamar medidas urgentes. Decía al principio que el COVID-19 nos debería haber servido para aprender que con la comida no hay que jugar, nos debería haber servido para diferenciar lo que es importante de lo que no lo es. En ese sentido, los agricultores y ganaderos necesitamos el apoyo de la sociedad para que podamos seguir viviendo de nuestro trabajo esencial, con o sin pandemia.

Pérdida de aprendizaje en niños y atrofia cerebral en enfermos de alzhéimer, las otras secuelas del COVID-19



Enrique Rubio

Director general de la editorial RUBIO, firma experta en cuadernos didácticos

Es incuestionable que la situación provocada por la irrupción del virus SARS-CoV-2, comúnmente conocido como COVID-19, ha sido especialmente duro para los grupos más vulnerables, como ancianos y enfermos inmunodeprimidos, pero no hay que perder de vista que también ha pasado factura a otro colectivo que se ha visto privado de un desarrollo normal, como han sido los niños y adolescentes o

aquellas personas aquejadas de algún tipo de demencia, como el alzhéimer por ejemplo. Estas personas, de la noche a la mañana, se encontraron aisladas y, en muchos casos, privadas de los estímulos que hasta ese momento encontraban en las escuelas y en los centros de día. Para ellos la práctica de la escritura y el cálculo o la estimulación cognitiva a través de cuadernos didácticos, según el caso, han resultado herramientas útiles para combatir ciertos efectos de la pandemia como la "pérdida de aprendizaje" en un caso y la "atrofia cerebral" en el otro.

Nuestros jóvenes y lo mucho que han perdido por el COVID-19

En el caso de los millones de estudiantes que se han visto afectados por esta situación, UNICEF ya ha dado la voz de alarma porque la pandemia que hemos vivido ha supuesto una importante "pérdida de aprendizaje" para muchos alumnos, con un impacto incuestionable para su educación presente y futura. De hecho, esta organización ha cifrado la pérdida de clases presenciales en aproximadamente 1,8 billones de horas, algo realmente crítico y que hay que afrontar. Y, si bien es cierto que esta situación ha afectado especialmente a la población escolar de países en vías de desarrollo, es algo que ha impactado también en nuestro entorno. Porque la brecha digital está ahí, y es una realidad también en los países más desarrollados, incluidos España. No en todos los hogares se ha tenido la posibilidad de tener acceso a las tecnologías necesarias para un correcto seguimiento telemático de las clases.

Para la UNESCO, el impacto del COVID-19 y la pérdida de aprendizaje ocasionada por el cierre de las escuelas "podría debilitar a toda una generación", algo que han tildado en un informe conjunto con el Banco Mundial y UNICEF de "crisis educativa mundial".

Por este motivo, si bien en esta crisis sanitaria la prioridad ha sido preservar la salud de la población, como no podía ser de otra manera, ahora es el momento de hacer balance y buscar soluciones para que esta "pérdida de aprendizaje" no se consolide y contemos con una generación señalada y estigmatizada. Y es que algo tan sencillo como es el gesto de la escritura manuscrita se ha visto relegada en gran medida por la omnipresencia de ordenadores, teléfonos y tabletas durante este aislamiento forzado al que se vieron sometidos niños y adolescentes, durante su periodo formativo. Pero lo cierto es que los expertos llevan tiempo señalando la importancia de potenciar la grafomotricidad para estimular la plasticidad cerebral, y que apuntan que escribir a mano contribuye a un mejor desarrollo de las habilidades de los alumnos. Una práctica que se ha visto seriamente resentida durante la pandemia. Como ejemplo, el reciente estudio publicado en la revista Frontiers in Psychology, que apunta la importancia de que nuestros pequeños estén expuestos, desde edad temprana, a actividades de escritura y dibujo en la escuela para establecer los patrones de oscilación neuronal beneficiosos para el aprendizaje. De hecho, en sus conclusiones indican claramente los beneficios de la integración sensorial-motora de mantener ambas actividades en un entorno de aprendizaje para facilitar y optimizar el aprendizaje, debido a la mayor participación de los sentidos, así como a los movimientos de la mano finos y controlados con precisión al escribir a mano y al dibujar.

Y precisamente eso es lo que les ha faltado a muchos de nuestros niños y jóvenes durante la pandemia, potenciar aquello que los expertos afirman que la escritura manual fomenta, es decir, un mayor número de conexiones neuronales y, por lo tanto, un mayor aprendizaje y de mayor calidad. De hecho, nuestra editorial se convirtió en un refugio seguro para muchos padres y profesores, que encontraron en nuestros cuadernos didácticos una solución idónea para tratar de paliar la situación a la que se vieron y se han visto abocados con sus hijos y alumnos.

Por ese motivo, me ha parecido especialmente interesante recordar los apuntes realizados recientemente por el pedagogo Mariano Jabonero Blanco, un referente en el sector y secretario general de la Organización de Estados Iberoamericanos para la Educación, la Ciencia y la Cultura (OEI), quien ha destacado en un artículo los tres ejes que, a su juicio, son importantes para corregir, en la medida de los posible, la situación ocasionada por la pandemia.

Concretamente, Jabonero habla de garantizar el regreso a la presencialidad en las escuelas, para favorecer el desarrollo integral de niños y jóvenes; evaluar el impacto de la pandemia en cada estudiante y programar su recuperación de la manera más rápida, eficaz y eficiente; y adoptar medidas pedagógicas y metodológicas mediante un modelo de educación híbrido o combinado, que garantice educación presencial y virtual, en aras de lograr el cumplimiento de Objetivo de Desarrollo Sostenible contemplado en la Agenda 2030 de la ONU de universalizar la educación de calidad, equitativa e inclusiva.

De hecho, la consultora McKinsey también ha buscado alternativas para salvar la brecha educativa generada por el COVID-19, entre las que destaca la importancia de reforzar la alfabetización y el refuerzo desde el hogar, algo que también hemos tratado de fomentar dentro de nuestras posibilidades desde la editorial RUBIO.

Los enfermos de alzhéimer, otros grandes damnificados de la pandemia

Y si a los más pequeños y a los jóvenes, esa pérdida de actividad escolar les ha pasado factura, otro colectivo silencioso que también ha padecido de manera especial esta pandemia son los enfermos de alzhéimer, que en muchos casos se vieron desprovistos de la estimulación cognitiva que suelen recibir en los centros de día o de los especialistas que les asisten.

De hecho, un estudio ha alertado ya sobre el impacto "devastador" que la pandemia ha tenido sobre ellos, como el incremento de la atrofia cerebral y la agitación que el aislamiento social les ha provocado a muchos de estos pacientes, para los que es vital interactuar y trabajar en la estimulación de su cerebro. Si ahondamos en el estudio al que hago mención, desarrollado por un equipo del Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal y del Institut de Neurociències de la Universitat Autònoma de Barcelona, vemos que

El COVID y la pandemia han afectado y siguen afectando a los jóvenes en la escritura, dada la necesidad de apostar por la formación *online* como medio para paliar la falta de asistencia, algo que también padecen los enfermos de alzhéimer privados de los estímulos que muchas veces logran en los centros de día pone el foco en la necesidad de replantearnos el aislamiento de estos enfermos y en general de las personas mayores. De hecho, señala la necesidad de abordar intervenciones personalizadas adaptadas al perfil clínico de las personas aquejadas por este tipo de dolencias degenerativas, y analizar la sobrecarga que supone para sus cuidadores.

Esto es algo en lo que siempre hemos creído y trabajado desde la editorial, creando cuadernos

específicos dentro de la colección Entrena tu Mente, orientados a la estimulación cognitiva de las personas mayores y de las personas aquejadas de alzhéimer o cualquier otro trastorno neurocognitivo. Es más, esta sensibilidad nos llevó a querer dar la voz de alerta también nosotros desde el momento en el que arrancó esta situación, y hemos tratado de visibilizar y ayudar en la medida de nuestras posibilidades.

En este sentido, es reveladora la importancia que tienen las Terapias No Farmacológicas (TNF), tal y como apunta el Colegio de Logopedas de la Comunidad de Madrid, cuyos profesionales han querido destacar la importancia que tiene potenciar la escritura en este tipo de pacientes, dado que requiere la utilización de muchas áreas cognitivas, por lo que puede utilizarse como terapia en sí misma o como complemento de cualquier otra terapia. En su opinión, este tipo de ejercicios ayudan a reforzar y mantener las capacidades lingüísticas y comunicativas, al mismo tiempo que las atencionales y motrices, clave en la atención a los pacientes con alzhéimer.

En definitiva, desde la editorial seguiremos ayudándoles como mejor sabemos, apostando por la escritura como un vehículo perfecto para ayudar a dos colectivos tan diversos como los alumnos y los pacientes con trastornos neurocognitivos. Porque estamos convencidos de que es una herramienta eficaz para contribuir a paliar, aunque sea mínimamente, los efectos ocasionados por esta inesperada y terrible pandemia.

Variante Ómicron: récord de mutaciones



César Nombela

Catedrático emérito de Microbiología Patrono de Fundación QUAES

La evolución de la pandemia COVID-19, en lo que respecta a la aparición de variantes del virus SARS-CoV-2 que causan preocupación (variants of concern, VOC), reservaba una nueva sorpresa. Era a principios de diciembre de 2021 cuando los servicios sanitarios mostraban clara evidencia de que una nueva estirpe del virus de la Covid desplazaba con facilidad a la todopoderosa variante delta, la que dominaba la pandemia en el mundo desde muchos meses antes. Entraba en escena la variante que se denominó ómicron.

Recordemos que aunque los virus no son seres vivos, no son células, sin embargo son entidades biológicas que existen porque infectan y se multiplican en células. Como tales, están sujetos a todas las pautas de la evolución biológica. Al multiplicarse trillones de veces pueden sufrir cambios genéticos, generando variantes sobre los que opere la selección natural, como ocurre con la evolución de todos los seres vivos. La profusión de secuencias de este virus, incorporadas a las bases de datos, mostraba que, como tal coronavirus, el de la COVID-19 varía genéticamente menos que otros muchos de los conocidos (gripe, VIH), pero que mensualmente se venían consolidando unas dos mutaciones en cualquier lugar de su genoma, tuvieran o no consecuencias en cuanto a cambios en la secuencia de aminoácidos de la correspondiente proteína o a cambios fenotípicos.

Para no perder de vista lo que significa la aparición de VOCs, definamos el escenario en el que todo esto ocurre y en el que emerge la variante ómicron. La mayor parte de las vacunas en uso en el mundo se plantearon para inmunizar sólo contra la proteína S, la estructura proteica trimérica que permite al virus encontrar su camino al interior de la célula, reconociendo al receptor ACE2. Pero tampoco cabe olvidar las limitaciones de estas vacunas: no evitan que el vacunado se contagie, ni que se convierta en contagioso. De hecho, lo mismo sucede con muchos de los que padecieron la infección, pueden volver a infectarse. Ello quiere decir que la infección por SARS-CoV-2 de cualquier persona, vacunada o no, infectada o no, puede suponer un ambiente selectivo para nuevas variantes del virus. En especial, si la variante supera a la inmunidad alcanzada por ese organismo y si la infección se prolonga varias semanas por otras limita-

ciones, algo que ocurre en organismos con inmunidad debilitada. Ómicron por tanto debió emerger en el entorno de Sudáfrica para ser detectada en este país, con sistemas sanitarios avanzados y capaces de identificarla.

Novedades ómicron, muchos cambios genéticos y ¿menor virulencia?

Con la nueva onda epidémica, los expertos leyeron las marcas genéticas que hacen de ómicron una nueva etapa en la pandemia. Hasta 50 mutaciones en el genoma completo, de las que 37 afectaban a la proteína S del letal coronavirus aportaban criterios para comprender lo que ocurría. Ómicron es mucho más transmisible porque se fija mejor a las células bronquiales que delta. Además, estudios serológicos evidenciaban su capacidad de escapar a los anticuerpos, tanto los inducidos por infección como por vacunación y revacunación.

La otra característica de ómicron, pronto señalada por los servicios de salud sudafricanos, producía cierto alivio: la variante parecía ser menos virulenta, causando cuadros clínicos más leves y menor mortalidad. No obstante, este criterio sigue necesitado de mayor sustanciación. Mayor transmisibilidad significa muchos más casos, aunque la gravedad se reduzca en porcentaje, el número de casos graves será siempre elevado. Sin embargo, la idea de una virulencia menor por parte de esta variante no está ni mucho menos consolidada, la menor letalidad puede tener otras explicaciones.

Recordemos que aunque los virus no son seres vivos, no son células, sin embargo son entidades biológicas que existen porque infectan y se multiplican en células Un comentario editorial reciente del New England Journal of Medicine pone muy en duda la propuesta de que la variante que nos ocupa sea realmente menos virulenta. Porque la emergencia de ómicron en Sudáfrica tuvo lugar con un nivel alto de gente vacunada, mucho mayor que cuando infectó la variante delta en el mundo, ocho meses antes cuando los inmunizados por vacunación representaban una mínima proporción. En cualquier caso, el contagio tan elevado de ómicron ha propiciado una nueva onda epidémica

en muchos países, con la proporción correspondiente de casos graves y letales. En España, la mortalidad global por ómicron, la sexta onda epidémica ha resultado más elevada que la registrada por las dos ondas anteriores.

Escape a la inmunidad y emergencia de ómicron

Hay dos aspectos clave de esta variante que siguen siendo motivo de exploración; su capacidad de evadir a las defensas inmunitarias y la forma en que pudo emerger para acabar imponiéndose. Los datos indicaron claramente que ómicron escapaba a muchos de los anticuerpos generados por vacunación o por infección con las variantes anteriores. Todo ello debido sin duda a la acumulación de numerosas mutaciones en la proteína S.

De hecho, el sitio de reconocimiento del receptor (Receptor Binding Site, RBD) de ómicron y su dominio N-terminal contienen respectivamente 15 y 11 mutaciones que determinan una descenso notable de su afinidad por los anticuerpos presentes en el plasma, tanto de los que han sufrido infección por variantes anteriores como de los vacunados.

Con ello, ómicron se ha mostrado capaz de escapar a muchos de los anticuerpos monoclonales que se habían revelado como activos frente a todas las variantes anteriores. Incluso varios que ya habían sido aprobados para uso terapéutico. La actividad neutralizante de los sueros frente a ómicron resulta muy amortiguada. La remodelación de las interacciones entre el dominio de unión al receptor ómicron y el ACE2 humano probablemente explica la mayor afinidad por el receptor del huésped en relación con el virus ancestral. Diversos trabajos permiten definir la base molecular de la amplia evasión de la inmunidad humoral exhibida por SARS-CoV-2 ómicron y subraya la plasticidad mutacional del SARS-CoV-2 S y la importancia de dirigirse a los epítopos conservados en el diseño y desarrollo de vacunas y terapias.

Por tanto, la variante ómicron, mucho más transmisible pero menos virulenta, ha roto todos los esquemas, incluso ha puesto en cuestión la idea de vacunar continuamente con dosis de recuerdo, cuando es obvio que la protección por los anticuerpos decae mucho frente a ella. Sin embargo, estudios acerca del otro brazo de la inmunidad que nos protege, la inmunidad celular, proponen que en los linfocitos T de la memoria inmunitaria radica el que se mantenga una cierta protección vacunal frente a las variantes, ómicron incluida.

En definitiva, no es necesario postular que ómicron sea menos virulenta para explicar que el porcentaje de fallecidos del total de infectados sea mucho menor que para otras variantes. Sucede que la emergencia de ómicron se produjo con mucha población vacunada, lo que redujo notablemente la gravedad de la infección a pesar de los cambios antigénicos que hemos comentado y que permiten su escape a muchos de los anticuerpos existentes. Además, la facilidad de infección y reinfección, que hemos comprobado para ómicron, sin duda ha reforzado la inmunidad en muchos de los infectados ya con la variante. Finalmente, queda por analizar la posible evolución de la pandemia a partir de ómicron, pero eso queda para otro próximo artículo.

Conflictos familiares y COVID



Dra Trinidad Bernal Samper

Psicóloga Directora Fundación ATYME Madrid

Cambio y conflicto

La familia ha modificado su estructura de acuerdo con los cambios, costumbres, valores y normas sociales y las actividades y comportamientos de la familia española han variado de manera significativa en los últimos tiempos. La transformación de los valores familiares ha dado lugar a la diversidad de formas de vida teniendo

como base la modificación de las normas sociales. Estos cambios sociales han supuesto una fuerte transformación en el mundo de la pareja a los que hay que añadir el peso del componente emocional cuando un cambio se introduce en su vida.

El cambio está siempre presente en nuestras vidas, forma parte de ellas y, aunque está muy relacionado con el conflicto, no todos los cambios implican necesariamente conflictos, pero sí todos los conflictos van acompañados de cambios. Cuando se produce un cambio se activa el sistema emocional, la emoción irrumpe en nuestra mente y todo nuestro ser se convulsiona, no hay espacio para nada más y consume la mayor parte de nuestro tiempo.

Los cambios en las relaciones de pareja también pueden ocasionar conflictos o no, en función de cómo se gestionen las emociones que todo cambio conlleva. El conflicto de pareja, como todo tipo de conflicto, presenta un coste emocional que se intensifica en función de la duración de este y la expresión de este conflicto adquiere distintas manifestaciones que se relacionan con el tipo de problemas y el estilo de pareja. La temática conflictiva puede referirse al acuerdo o no en cómo se dividen las actividades domésticas, qué sistema educativo utilizan con los hijos, cómo emplear el tiempo en común, cómo gastar el dinero, cómo, cuándo y cuánto comunicarse, qué grado de intimidad desean, etc.

Influencia de la pandemia en las relaciones

La pandemia causada por el virus de la COVID-19 ha sido una de las mayores crisis de la historia reciente y ha significado un cambio drástico en la forma de vivir, actuar y trabajar. Nunca hemos visto cambios tan radicales, la reclusión en el domicilio ha supuesto una situación tan excepcional, tan desconocida, que ha ocasionado un importante impacto en el bienestar físico y psicológico de la población.

La pandemia ha influido en todas las esferas de la vida humana, también en las relaciones interpersonales y, principalmente, en las relaciones de pareja, donde el confinamiento obligatorio y las restricciones de la movilidad han repercutido de forma directa en las relaciones familiares y la posibilidad de contagio ha generado factores de riesgo para todos los integrantes. Estos dos aspectos: compartir espacios y temor al contagio han generado el surgimiento de conflictos en las relaciones con la pareja y con los hijos, preparando un escenario complicado para todo el grupo familiar.

El hogar se ha convertido, en todo este tiempo de reclusión, en un escenario distinto del habitual, donde los espacios se transforman y la casa pasa a ser oficina laboral, aula escolar, espacio virtual para conectarse con amigos y familiares. Se ha tenido que resolver la dificultad de compaginar la vida laboral con la vida familiar y escolar de los hijos, lo que ha llevado a muchas familias a sentirse desbordadas por el exceso de tareas, añadiéndose, en algunos casos, la incertidumbre laboral, aumentando los niveles de depresión, ansiedad y estrés, lo que ha supuesto un mayor esfuerzo para superar las dificultades de la nueva situación. Estas múltiples actividades, de los padres y madres, es lo que ha ocasionado que se les haya llamado "los malabaristas de la pandemia" (Gelblung, 2021).

Otro elemento que se suma a la reclusión en el hogar y sus consecuencias es la presencia continua de la enfermedad. El exceso de información negativa, centrada en la enfermedad, el contagio y la muerte, nos puede llevar a pensamientos irracionales, negativos y catastrofistas, como, "me puedo contagiar", "me puedo morir o puedo perder a mi madre, a mi...", "me voy a quedar sin trabajo"... La preocupación, la incertidumbre y el miedo, son sentimientos humanos y básicos ante una situación desconocida y nueva y la abundante información diaria sobre el avance del virus, las recomendaciones sobre higiene, las conversaciones centradas en la pandemia, ocasionan cambios en los procesos cognitivos, que derivan en emociones negativas y éstas en comportamientos inadecuados, saliendo a la luz dificultades no resueltas en pareja, desencadenando enfrentamientos duros que enturbian las relaciones y pueden llevar a las parejas a tomar medidas drásticas.

Ruptura de pareja y COVID-19

Prepararse para adaptarse a los cambios sociales que han modificado la imagen de familia tradicional es una cosa, otra es prepararse para recibir el huracán que ha supuesto esta crisis. La intensidad emocional y la falta de información sobre cómo salir de la situación, ha dejado a las parejas sin respuesta. Las respuestas son elementos tranquilizantes, actúan como relajantes explicativos, dan una seguridad aparente,

Las emociones son la sal de la vida. Nada nos hace sentir tan humanos como las emociones. Tan humanos y a la vez, tan dependientes mientras que la no respuesta de lo que pasa respecto al virus, incrementa la duda y aumenta la incertidumbre de las parejas.

Si bien la reclusión es el método oportuno para la prevención del contagio, el aislamiento es un factor generador de ansiedad y angustia. Los largos días de cuarentena, la incertidumbre, el miedo los cambios de rutina y el estrés derivado de esta situación ha sido una constante en muchas parejas y esto ha supuesto que algunas dejen la con-

vivencia, otras recurran a un psicólogo para solventar sus dificultades y otras hayan afianzado su relación por la manera en la que han gestionado las emociones derivadas de esta situación. Cada pareja es un mundo.

Aunque está por conocer el impacto de esta crisis en las parejas, el aumento de las rupturas ha hecho que este periodo se haya denominado, en los medios de comunicación, la ola del corona-divorcios, algo que queda reflejado en los datos recogidos por el Consejo General del Poder Judicial, en el último trimestre de 2021, donde las demandas de disolución matrimonial se han incrementado en un 62,2% más que en el mismo periodo de 2020, fecha que significó las cifras históricamente más bajas a causa de la pandemia. Sin embargo, estos datos tienen que matizarse, ya que la subida se compara con el 2020, donde los juzgados estuvieron cerrados y no pudieron tramitarse ningún divorcio ni separación. Por el contrario, estos datos puestos en relación con el total de demandas presentadas durante el segundo trimestre de 2019, muestran un descenso del 6 por ciento, descenso que se mantiene en todos los tipos de disolución matrimonial. También hay que matizar aquí, que en los últimos años se venía asistiendo a un descenso de disoluciones.

Los problemas que aparecen en la convivencia de las parejas y que llevan a la decisión de dejar la convivencia, no suelen deberse a un solo factor y, aunque la pandemia ha repercutido en la dinámica de las relaciones de las parejas, constituyendo un fuerte estresor, la relación con la decisión no es directa. El aumento de los divorcios, también lo hemos visto después de las vacaciones de verano, donde la convivencia prolongada ha sido un plus para dar salida a conflictos que, en muchos casos, ya estaban con anterioridad. De igual manera, la pandemia ha afectado a las relaciones de pareja, pero muchos de los problemas surgidos a consecuencia de la crisis del COVID-19, tienen antecedentes en la historia de la relación de pareja pero que la rutina los ha ocultado y el confinamiento los ha sacado a la luz. No es lo mismo estar juntos un tiempo al final del día que cara a cara las veinticuatro horas seguidas, ya que la ansiedad, propia de esta situación de crisis, agranda nuestros defectos y la percepción se centra en los aspectos negativos del otro. Todo esto ha supuesto un gran reto para las parejas inmersas en una convivencia prolongada y con un gran desgaste emocional. En realidad, la pandemia ha dejado clara la falta de preparación para abordar una crisis de este calibre ya que las parejas se han visto envueltas en un torbellino de emociones. Emociones que, si son positivas favorecen el crecimiento amoroso en pareja, y si son negativas, lo impiden o paralizan. Lo que hace necesario saber manejar las emociones que acompañan a los conflictos con empatía y creatividad antes que den lugar a que nos desborden.

Impacto del COVID-19 en pacientes embarazadas y en el contexto obstétrico (visión científica y humanista)



Maria M. Goya Canino

Consultora senior Unidad Medicina Materno-Fetal Obstetricia y Ginecología Hospital Vall d'Hebron Barcelona

El primer caso asociado a un nuevo tipo de virus de la familia Coronaviridae que posteriormente ha sido denominado SARS- CoV-2, empezó con fiebre, tos seca,

disnea y hallazgos radiológicos de infiltrados pulmonares bilaterales el 8 de diciembre de 2019. La enfermedad causada por este nuevo virus se ha denominado por consenso internacional COVID-19.

Una de las primeras incógnitas fue cómo afectaba el virus a las mujeres embarazadas. Las mujeres embarazadas experimentan cambios fisiológicos e inmunológicos que les hacen más susceptibles a cualquier infección viral y bacteriana.

La primera ola de marzo de 2020 generó en las gestantes una gran sensación de incertidumbre, debido a las dudas sobre el impacto y la evolución de dicha enfermedad en este grupo. El Centro de Prevención y Control de Enfermedades del Departamento de Salud de EE.UU. explicó en esta fecha que no se había demostrado científicamente que las mujeres embarazadas fuesen más susceptibles de contagio. También había muchas dudas sobre cómo podía afectar al bebé un contagio de la madre durante el embarazo. Un estudio publicado por varios pediatras en la revista "Transnational Pediatrics" señalaba que de diez niños nacidos a partir de madres que contrajeron el virus "cuatro nacieron a término y seis fueron prematuros". De la misma manera que compartían los miedos con el personal sanitario que les atendía durante el embarazo, compartían también la admiración por la entrega y el acompañamiento de todo el equipo en una situación tan incierta como la que se estaba viviendo.

Conforme pasaban los meses, se disponía de más información sobre el efecto del COVID-19 en la gestación. Los estudios publicados en 2020 y 2021 mostraban que los cambios fisiológicos (inmunitarios, respiratorios y cardiovasculares) que se producen durante la gestación incrementaban el riesgo de neumonía

por SARS-CoV-2, con un riesgo tres veces mayor de ingreso en UCI y de requerir ventilación mecánica en comparación con mujeres de su misma edad no gestantes. La probabilidad de muerte por esta causa era hasta dos veces superior. También se observó un riesgo de hasta un 6% mayor de complicaciones tromboembólicas. Asimismo, se pudo constatar que el mayor riesgo de complicaciones se producía en el tercer trimestre del embarazo y cuando se asociaban los siguientes factores de riesgo: edad materna avanzada, obesidad, hipertensión arterial y diabetes. Se registraron también las posibles consecuencias para el feto, siendo la principal la prematuridad, con tasas alrededor del 17% y un mayor riesgo de mortalidad perinatal.

La quinta ola de COVID-19 de este verano de 2021 ha tenido un impacto importante en Cataluña, no sólo por el elevado número de casos y hospitalizaciones diarias, sino también por mostrarnos dos aspectos diferenciales respecto a las olas anteriores: la afectación mayoritaria de la población joven, aún no vacunada, y su impacto sobre las embarazadas.

Una de las primeras incógnitas fue cómo afectaba el virus a las mujeres embarazadas

Ya se disponía de evidencias científicas del mayor riesgo de desarrollar formas graves de covid-19 y de requerir ingreso en UCI durante la gestación y el puerperio, pero la elevada incidencia de la infección en personas jóvenes, en edad fértil, y quizás aspectos aún no bien conocidos de la variante delta hicieron que en estos meses de julio y agosto de 2021 se haya tenido que atender un número muy elevado de embarazadas con formas muy graves del COVID-19.

En esta quinta ola, las recomendaciones oficiales indicaban la vacunación frente a la covid-19 de las embarazadas de alto riesgo de exposición y aquellas afectas de comorbilidades. Sin embargo, la situación epidemiológica actual y el mayor conocimiento científico hicieron que desde el mes de julio, la OMS, las sociedades científicas y organizaciones médicas de todo el mundo, instaran a que se priorice a las embarazadas en las campañas de vacunación.

Tras la campaña de vacunación en embarazadas, la vacunación de estas ha pasado del 20% en la quinta ola hasta un 60-70% en la última ola, de manera que los casos graves de COVID en gestantes se han reducido, quedando focalizados en aquellas gestantes sin inmunización completa. Todo ello ha permitido que aún dentro de la situación excepcional que vivimos, las gestantes puedan vivir con mayor confianza y tranquilidad el embarazo en la actualidad.

Actuaciones militares durante la pandemia



Cuartel General Terrestre de Alta Disponibilidad, Valencia

La operación Balmis ha sido el mayor esfuerzo militar, en tiempo de paz, en la historia de España, realizando más de 20.000 intervenciones a la vez que se mantenían las misiones permanentes en territorio nacional y sus compromisos internacionales en el exterior.

Su nombre rememora la Real Expedición Filantrópica de la Vacuna, expedición organizada en 1803 para llevar la vacuna de la viruela a ultramar, liderada por el médico militar Francisco Javier Balmis Berenguer. Se inició el 15 de marzo de 2020, con motivo de la declaración del Estado de Alarma, para organizar la contribución de las Fuerzas Armadas con el fin de preservar la seguridad y bienestar de los ciudadanos en la situación de la pandemia, cumpliendo con la misión encomendada en la Ley de la Defensa Nacional. Pero, sin duda, el objetivo final de la operación fue ayudar en todo lo necesario para salvar vidas. La misión se orientó, en un primer momento, a proporcionar tranquilidad a los ciudadanos, por lo que las actuaciones iniciales fueron de presencia y reconocimiento en ámbitos urbanos y sobre todo rurales. Pero pronto el esfuerzo principal se dirigió a apoyar actuaciones en el ámbito sanitario, con el propósito de proporcionar la ayuda necesaria a la población.

Balmis ha demostrado el alto nivel de disponibilidad y la capacidad de adaptación de las Fuerzas Armadas. En situaciones de emergencia, la priorización del cumplimiento de la misión con abnegación y sacrificio, la logística, la infraestructura y la capacidad de actuación en todo el territorio Nacional con una dirección centralizada, nos otorga un elevado nivel de eficacia.

Las misiones se desarrollaron principalmente en cuatro ámbitos: apoyo logístico, desinfección y descontaminación, haciendo especial hincapié en las residencias de ancianos por la vulnerabilidad de las personas mayores, colaboración sanitaria y aumento de la capacidad hospitalaria y seguridad en apoyo a las Fuer-

zas y Cuerpos de Seguridad del Estado, destacando el control de fronteras y la protección de instalaciones críticas como las centrales nucleares de Trillo, Cofrentes y Almaraz.

El Ejército ha demostrado un alto grado de preparación, disponibilidad y su compromiso con la sociedad española. Los españoles han podido comprobar que sus Fuerzas Armadas son una herramienta eficaz para hacer frente a cualquier crisis. La actuación de los hombres y mujeres que forman el Ejército ha sido ejemplar, afrontando las situaciones de riesgo para el cumplimiento de las misiones encomendadas, ejerciendo sus valores: amor a España, espíritu de sacrificio y servicio a la sociedad.

La respuesta de la sociedad ha sido extraordinaria, nos hemos sentido queridos y valorados en todas las acciones realizadas. Para el Ejército ha sido un privilegio poder demostrar a nuestra sociedad que estamos preparados para ayudarles.

Misión Baluarte

Finalizada la operación Balmis, y ante la persistencia de la pandemia que marcaba la vida de la sociedad española se lanzó, en septiembre de 2020, una nueva operación: Misión Baluarte. En esta ocasión el nombre pretendía resaltar el trabajo de las Fuerzas Armadas como el punto fuerte de una posición defensiva que debe ser asaltado por las fuerzas enemigas.

Las lecciones identificadas primero, y aprendidas después de la operación Balmis, permitieron mantener lo que se había hecho bien, que fue mucho, y pulir aquellos aspectos en los cuales se detectó posibilida-

Las muestras de cariño y agradecimiento de la población se han recibido de manera continua y han servido de estímulo y acicate si en algún momento hubiera decaido el ánimo

des de mejora. Se mantuvo la dirección centralizada al más alto nivel, proporcionando permanente conocimiento de la situación y agilidad para mover recursos entre distintos lugares de España; y la ejecución descentralizada que ha permitido el contacto estrecho y cercano con las autoridades de cada autonomía ayudando a entender sus necesidades y adaptando el apoyo requerido en cada caso.

Desde su inicio hasta hoy, no hay que olvidar que esta operación sigue vigente, nuestros soldados han seguido realizando labores en apoyo de sus conciudadanos tales como actividades de rastreo de casos positivos y contactos estrechos de pacientes por COVID-19, desinfecciones en centros sanitarios, residencias de mayores, polideportivos etc. transporte aéreo de vacunas y, más recientemente, vacunación a personal civil. Siempre en beneficio de la sociedad, siempre al lado de los que nos necesitaban. Como en la etapa anterior, simultanear la instrucción individual de sus miembros y el adiestramiento de sus unidades detrayendo efectivos para dedicarlos a Baluarte ha sido un reto mayúsculo que se ha podido suplir con la abnegación y el sacrificio del personal de sus ejércitos.

Uno de los momentos más difíciles tuvo lugar durante el temporal Filomena de enero de 2021 puesto que al esfuerzo que representaba la operación en curso se unió el de la lucha contra la nieve y el frío durante unos días que llegaron a paralizar el tráfico en nuestro país. Una vez más quedó demostrada la polivalencia y capacidad de adaptación de nuestros hombres, mujeres y medios de dotación. Meses después había que diversificar de nuevo el apoyo: a la pandemia se le unía otra vez una catástrofe natural, la erupción del volcán en la isla de La Palma.

En cientos de localidades repartidas por la totalidad de la geografía española la población ha podido ver y apreciar de cerca el trabajo callado y la infatigable acción de sus militares vestidos con trajes de desinfección o armados con jeringuillas cargadas con la vacuna contra el COVID-19. Parte de nuestros deportistas olímpicos y paralímpicos seguro que recordarán a un compatriota de uniforme inmunizándoles antes de partir hacia Tokio.

Las muestras de cariño y agradecimiento de la población se han recibido de manera continua y han servido de estímulo y acicate si en algún momento hubiera decaído el ánimo. La cantidad de premios y reconocimientos concedidos a nuestras unidades dan muestra de ello y lucirán en lugares preferentes de nuestras instalaciones junto a la íntima satisfacción del nivel cumplido.

Dos años desde el primer confinamiento



Dr. Javier BenítezPresidente Fundación QUAES

El lunes 15 de marzo se cumplieron dos años desde que el confinamiento llegó a nuestras vidas y cada persona y familia se las ingenió para pasar las 24 horas del día en su casa durante más de tres meses. Cada uno tendrá el recuerdo de ese día y posiblemente de lo que hizo el día anterior sabiendo lo que le esperaba en cuestión de pocas horas, un recuerdo que le acompañará para siempre y que saldrá en cada conversación relacionada con ese tema. Nadie pensó que la ciudad podría paralizarse y vaciarse de un día para otro, pero así fue.

Pocos días antes la OMS había declarado que el COVID-19 era una pandemia global que en esos momentos se había expandido "oficialmente" a través de 114 países, y que se había cobrado cerca de 5.000 muertos. Estas cifras, han sido durante estos dos años que han pasado objeto de discusión, ya que inicialmente sólo se contabilizaron los fallecidos en los hospitales (y no en las residencias de ancianos o en las casas), y posteriormente solo los que habían tenido una PCR diagnóstica positiva. De esta manera hemos llegado al momento actual, con más de 450 millones de contagios y 6 millones de fallecidos en todo el mundo, y en nuestro país 100.000 fallecidos oficialmente, unos números que se venían anunciando en diferentes publicaciones científicas como infravalorados, dado que el total de fallecidos que se contabilizaban en los diferentes países que se analizaban, superaban con creces a los fallecimientos ocurridos en periodos de tiempo similares del año 2019 y de años anteriores. Es decir, había un exceso de muertes muy elevado, más alto de los esperado, y eso solo se podía achacar a el COVID-19.

La prestigiosa revista The Lancet, ha venido a dar la razón a los datos "no oficiales". En una publicación del 10 de marzo realizada por The Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) de la Universidad de Washington. El estudio presenta los resultados de un amplísimo meta análisis en 191 países analizando el excedente de muertes en cada país. Las cifras indican que a nivel mundial habría habido el triple de muertos, más de 18 millones, en lugar de los 6 dados oficialmente, con importantes diferencias entre países y continentes, especialmente el africano. Por ejemplo, el África subsahariana habría tenido 15 veces más de lo que se contabilizan. A nivel nacional España habría tenido 162.000 muertos, un 62% más de lo que nos

El lunes 15 de marzo se cumplieron dos años desde que el confinamiento llegó a nuestras vidas y cada persona y familia se las ingenió para pasar las 24 horas del día en su casa durante más de tres meses ha estado anunciando nuestra administración, con variaciones también entre Comunidades, así Canarias y Baleares habrían tenido el triple de fallecidos que el que ofrece el dato oficial.

¿Por qué nuestras administraciones han tratado de ocultar esta realidad que estaba en boca de científicos y epide-

miólogos? Es obvio que no se trataba de ser alarmista sin conocer los datos reales, pero el Ministerio de Sanidad a través del Instituto de Salud Carlos III, debía tener conciencia de esa realidad, ya que cuenta con un Centro Nacional de Epidemiología que tiene acceso a todas las revistas científicas donde se han venido publicando los datos relacionados con ese exceso de muertes en otros países. El año pasado se llegó a comparar por algún medio de comunicación el número de fallecidos por el COVID-19 con los fallecidos anualmente por la gripe, para indicar que el COVID-19 no era tan grave como se decía y que la mayoría de los contagiados tenían una sintomatología moderada o leve. Qué equivocación no haber insistido más a la población en que los datos sobre fallecidos por el COVID-19 deberían ser mayores y así favorecer la aceptación de las medidas preventivas y de la vacunación que iba marcando el gobierno nacional y comunitario. La realidad es que con estos nuevos números y teniendo en cuenta que en España ha habido 11 millones de contagiados, hemos pasado de tener una tasa del 0.9% de fallecidos entre los contagiados, a un 1.45%.

Y ahora estamos saliendo de la sexta ola producida por una variante altamente contagiosa pero poco severa desde el punto de vista clínico, la variante ómicron. Esto nos está conduciendo a volver a una "casi normalidad" en nuestra vida cotidiana, algo que todos esperábamos y que necesitábamos. De hecho, Madrid y otras comunidades quieren erradicar ya las mascarillas en el interior de los locales salvo en determinadas circunstancias y situaciones, y el gobierno baraja anunciarlo a finales de mes para todo el país. Lógicamente la nueva cifra de fallecidos no va a hacer cambiar de opinión a la administración, pero ésta debería extremar las precauciones y seguir haciendo un seguimiento intenso, teniendo en cuenta que dentro de un mes vamos a tener la Semana Santa con sus días festivos en todas las comunidades de España, y que las medidas de protección individuales no van a estar presentes ya en nuestras vidas.

Por otro lado, sigue habiendo menos de un 10% de vacunados en la mayoría de los países en desarrollo, especialmente en África, y en cualquier momento puede volver a surgir una nueva variante en esos países donde el virus sigue circulando y replicándose, que sea más agresiva que las cepas anteriores, o con ma-

yor capacidad de contagio, o de evitar a los anticuerpos que hemos generado bien por infección o por vacunación. En este sentido hay una nueva cepa que es el resultado de la recombinación entre la variante delta y la ómicron que debería ser seguida con todo el rigor posible. La variante BA.2 surgió en China, y que como ómicron tiene una gran capacidad de contagio. Alrededor de 40 países han comunicado su existencia y en Dinamarca representa ya el 35% de los contagiados, por ello su seguimiento es obligatorio ya que no se conoce todavía su verdadero potencial.

Finalmente, no podemos imaginar las consecuencias que pueden conllevar el conflicto de Ucrania y Rusia. Las medidas de control de la infección han desaparecido por completo en la primera de ellas, y nos encontramos con una población, Ucrania, que solo tiene un 35% de vacunados y que la guerra está obligando a desplazar a su población hacia otros países. Más de 3 millones de habitantes (expectativas de 4-5) lo han hecho ya, con la posibilidad de expandir en buena medida el virus o de que surja un nuevo brote en la propia Ucrania. De hecho, en la web del John Hopkins University, la web donde se registran los casos mundiales de COVID-19, Ucrania está estancada en 112.000 fallecidos desde hace un mes, cuando se inició la guerra, y esto quiere decir simplemente que no hay datos actualizados. Rusia con un 50% de la población vacunada está en una situación parecida, aunque un poco mejor ya que en este caso es el ejército el que se desplaza masivamente sin ningún control sanitario, pero el número de desplazados es bastante menor. De esta manera y aunque en España estamos asistiendo a un descenso de la incidencia, hay que ser cautos y no olvidar la situación global ni que ese descenso se ha ralentizado en los últimos días.

Seguimos estancados en una incidencia acumulada de casos entre los 400-450 contagios/100.000 habitantes, y lo mismo ocurre en muchos países de Europa. Una séptima ola sería muy difícil de asimilar por una población ya cansada a la que se le ha dicho que Ómicron podría representar el final de la pandemia.

Incertidumbre, adaptación y resiliencia

Bárbara Gil

Gerente Asociación Parkinson Valencia

El 13 de marzo del 2020 tuve que asumir una de las decisiones más difíciles de mi vida profesional: cerrar las instalaciones de la asociación y enviar a nuestros pacientes y equipo de profesionales de intervención directa a sus casas, sin fecha de regreso y sin saber qué era lo que iba a pasar.

En Parkinson Valencia hemos pasado años repitiendo a nuestros socios y socias que, para hacer frente a la enfermedad, es necesario ser parte activa de su tratamiento. No es suficiente con un "me tomo la medicación y con eso bastante".

Les ayudamos a tomar las riendas de su situación a través de la actividad física, cognitiva, trabajando la comunicación, potenciando sus relaciones sociales y familiares y manteniendo, en la medida de lo posible, sus actividades de ocio.

Y de repente, nos dicen que no podemos salir de casa, que nuestras rutinas se acaban hasta nuevo aviso, que no es posible mantener la actividad que veníamos realizando de manera habitual. La sede de la asociación se ve obligada a cerrar, no podemos continuar con la forma tradicional de atender a las necesidades de las personas con Parkinson y nos encontramos con una situación en la que se ven privados de la posibilidad de moverse, de caminar, de hacer ejercicio, con restricciones en estímulos cognitivos, con miedo frente al inquietante panorama mundial.

Durante las dos primeras semanas, el equipo de terapeutas trabajó día y noche para crear una nueva forma de atención, a distancia, que salvara de la mejor manera posible el hándicap que da valor a nuestra intervención: el trabajo de persona a persona. Utilizamos todos los medios que teníamos a nuestro alcance, que en ese momento se veían restringidos a las plataformas digitales y el teléfono. Inventamos una nueva metodología de intervención en una situación en la que no había red, era imprescindible llegar a nuestros pacientes. Contábamos con una ventaja, la adaptación tecnológica de nuestra entidad. En 2018 habíamos apostado fuertemente por la inversión en herramientas que permitieron la adaptación digital de nuestra ONG, y estas formaban parte de nuestro día a día. Así que hubo que ser creativos y dar un paso más hacia adelante.

Este trabajo implicó un esfuerzo profesional importante puesto que la premisa principal era adaptar el tratamiento a las necesidades concretas de cada paciente en condiciones de seguridad "a distancia". Es difícil, por ejemplo, organizar una terapia de fisioterapia grupal a través de una videoconferencia en la que la profesional trabaja con 6 pacientes en sus domicilios. El tipo de actividad, la forma de dar las instrucciones, el mantenimiento de la atención y el orden en el grupo, minimizar el riesgo de caídas....

Adaptamos al formato *online* los programas de atención que desarrollábamos de manera presencial

Adaptamos al formato *online* los programas de atención que desarrollábamos de manera presencial. Cada paciente recibía el material de trabajo en función de sus necesidades concretas, se le explicaba con antelación suficiente el contenido de la sesión y el material que iba a necesitar. Con este planteamiento se evitaron riesgos innecesarios, puesto que no todo tipo de rehabilitación es válida para todos los enfermos. Nuestro objetivo era hacer todo lo posible para que nuestros pacientes mantuvieran durante el confinamiento actividad física y mental con rutinas adecuadas a su enfermedad.

Fue prioritario motivar a nuestros pacientes y facilitarles el acceso a actividades adaptadas, lo que les permitiría luchar contra el avance de la enfermedad y aportando una mejora en el estado de ánimo. Mantener rutinas, realizar actividades físicas y mentales con una frecuencia adecuada, y desarrollar una actitud positiva era más importante entonces de lo que nunca lo había sido.

Los síntomas motores y no motores sufrieron un empeoramiento derivado de la falta de ejercicio. El aislamiento social genera estrés y sentimientos de tristeza, la capacidad aeróbica se ve mermada y se agravan los problemas de comunicación y deglución. Su fragilidad emocional se agudizó y llevó a muchos de ellos a situaciones de angustia, ansiedad y depresión.

Nuestro colectivo de pacientes pertenece en su mayoría a un grupo que, por edad, tienen difícil acceso a las "nuevas tecnologías". Éramos conscientes de ello, pero apostamos por romper prejuicios y ayudarles a manejar las herramientas suficientes para acceder a la terapia en condiciones adecuadas.

No voy a decir que fue sencillo, ni rápido, pero a fuerza de invertir tiempo en formación, tener un servicio de apoyo continuado para incidencias, el envío de tutoriales adaptados, y por supuesto, la ayuda de los familiares, más del 50% de las personas con Parkinson que venían de forma presencial a las terapias, las mantuvieron de forma telemática durante el confinamiento.

Tal ha sido el nivel de aceptación de esta metodología, que hoy en día se ha instaurado como una forma más de recibir atención, y mantenemos en torno a un 30% de nuestros servicios de atención de forma online. Consideramos que esta transformación es una buena herramienta para aumentar la oferta terapéutica y acercar la rehabilitación a los domicilios de quienes no pueden desplazarse, lo cual resulta muy útil en familias que viven lejos del núcleo urbano o pacientes avanzados con dificultades de movilidad.

Con la relajación de las medidas, reabrimos la sede en junio de 2020. Poco a poco reactivamos todas las actividades presenciales en sede y en domicilios, y nos encontramos con los efectos colaterales de la pandemia. El impacto de esta crisis ha golpeado en muchas vertientes a los enfermos crónicos, en especial a quienes padecen una enfermedad neurodegenerativa.

Por un lado, las dificultades a las que se han enfrentado, el confinamiento, las limitaciones para la atención presencial, la atención médica telefónica.... El miedo a salir a la calle ha provocado escenarios familiares muy complejos, y ha sido necesario articular recursos de apoyo frente a una situación inimaginable. Hemos registrado un empeoramiento importante en muchos de los síntomas de las personas con Parkinson que interrumpieron totalmente su programa de actividades durante el confinamiento y la desescalada. Según las evaluaciones realizadas, 7 de cada 10 personas han visto empeorada su autonomía personal, 8 de cada 10 refieren que ha aumentado su sensación de dolor, 8 de cada 10 perciben empeoramiento en su estado emocional y 6 de cada 10 presentan mayor riesgo de caídas.

Tratando de hacer balance de lo vivido me doy cuenta de que hemos aprendido el significado de la palabra INCERTIDUMBRE, y nos hemos adaptado a vivir con ella. Y esta incertidumbre ha provocado capacidad de ADAPTACIÓN, en nuestro caso, en un colectivo del que no se espera esta plasticidad.

La adquisición de habilidades de comunicación *online*, el manejo de plataformas de videoconferencia, ha sido una demostración de RESILIENCIA de las familias y las personas con Parkinson que han luchado por mantener su calidad de vida en condiciones adversas.

Y estas capacidades las hago extensivas al equipo de profesionales de una ONG que trabaja, desde hace 28 años, día a día, por mantener atención de calidad a un colectivo de enfermos con muy poco espacio en la agenda pública.

Ómicron: un serotipo con alta capacidad de evolución



César Nombela

Catedrático emérito de Microbiología Patrono de Fundación QUAES

La emergencia de la variante ómicron, con su récord de mutaciones, supone un hito en la evolución del virus SARS-CoV-2, en lo relativo a su capacidad de generar variantes que nos han de preocupar (VOCs, variants of concern). Así lo señala una muy reciente publicación del grupo Nature. A tres meses de la aparición de la onda epidémica sudafricana, que nos reveló la existencia de ómicron, ha quedado

claro que este nuevo linaje del virus del COVID-19 encierra una notable capacidad evolutiva. Si el primer aislamiento detectado en Botsuana y Sudáfrica, que ya se denomina ómicron BA.1, es portador de hasta 54 mutaciones y 7 deleciones comparado con el virus original de Wuhan, se han identificado ya dos sublinajes adicionales de ómicron BA.1, en concreto los denominados de BA.2 y BA.3.

La rápida extensión de estos sublinajes evolutivos de ómicron plantea varias preguntas a las que nos referimos en este artículo. La primera es la significación evolutiva de ómicron y sus mecanismos; la segunda es si cabe señalar que esta variante y sus derivados ya identificados puedan plantear problemas adicionales de patogenicidad; y la tercera cuáles pueden ser los mecanismos que conduzcan a la selección de esas nuevas variantes y sus consecuencias.

La cantidad de mutaciones que porta ómicron BA.1 suponen un verdadero salto evolutivo con respecto a las cinco variantes anteriores, es decir el virus Wuhan/Hu-1/2019 y las estirpes variantes que de él han ido emergiendo, o sea las Alpha, Beta, Gama y Delta. En cuanto a las BA.2 y BA.3 comparten 14 de las 15 mutaciones de ómicron BA.1, en el sitio de fijación al receptor (RBD, Receptor Binding Domain) y además incorporan varias mutaciones únicas. Por todo lo anterior, y siguiendo criterios clásicos en la tipificación serológica de microorganismos, cabe concluir que ómicron constituye un serotipo distinto del integrado por las anteriores VOCs. Todo ello, nos alerta de una capacidad evolutiva aún mayor que conduce a una diversificación serológica más marcada.

La cantidad de mutaciones que porta Ómicron BA.1 suponen un verdadero salto evolutivo con respecto a las cinco variantes anteriores

De hecho, BA.2 parece transmitirse con mayor facilidad que BA.1, lo que se podría explicar por una mejora de su capacidad de fijación al receptor. En los contagios que se producen en España, la secuenciación de muestras representativas sugiere que BA.2 es predominante. Lo mismo puede suceder con las zonas del mundo en las que se registran brotes de gran envergadura como en China. En cuanto al poder patógeno de Ómicron y sus variantes la cuestión resulta más compli-

cada. Por un lado, como hemos comentado, no está tan claro que Ómicron produzca infección más benigna. No lo está porque el papel de la inmunidad -sea vacunal o por infección, o por ambas causas- puede haber significado una reducción de la gravedad de los casos desde la emergencia de Ómicron.

Numerosas publicaciones van perfilando esta cuestión aunque aún no está del todo clara. La inmunidad humoral (anticuerpos) es indudable que ha reducido su capacidad de reconocimiento y neutralización de esta variante. Además, las dosis de recuerdo vacunal parecen reactivarla pero con menor duración. Sin embargo, la inmunidad celular parece mantenerse bien frente a Ómicron. Ello puede explicar una observación que registran algunas publicaciones: la inmunidad que se produce por vacunación más infección (no importa el orden) resulta muy robusta frente a Ómicron y sus variantes.

Añadamos, que como la vacunación de la que disponemos (mRNA, vector vírico) no impide el contagio, son muchos los que han podido reforzar su protección por vacuna e infección, al menos en nuestras latitudes.

Evolución cargada de incógnitas

La propuesta de que una variante como Ómicron, más transmisible pero más benigna, fuera ya el último paso hacia una endemia menos aguda no pasa de ser un deseo. Es cierto que la evolución puede seleccionar virus que sean menos patógenos, más benignos para el hospedador si estos surgen. Pero nada asegura que las nuevas variantes que emerjan tengan que ser más benignas. Por lógica también cabe la posibilidad de que surjan variantes más patógenas a partir de Ómicron. Las hipótesis sobre la evolución de Ómicron señalan varias posibilidades no excluyentes entre sí: la circulación en regiones de vigilancia epidemiológica limitada, el acceso a un hospedador humano inmunocomprometido, con larga permanencia,

o la replicación en un hospedador animal en la que el virus evolucione antes de contagiar de nuevo al ser humano. La propia evolución puede ser debida a nuevas mutaciones pero también a recombinación. Todos estos escenarios son posibles y en ellos podría operar la selección de nuevas variantes derivadas de Ómicron. Cabe el que los cambios evolutivos determinen un escape de la inmunidad, que como dijimos, puede reducirse notablemente permitiendo una nueva emergencia. En cuanto al salto a hospedador animal, son diversas las posibilidades, desde perro y felinos a hámster, visón, hurón y otros relacionados. Un paso por hospedadores de esta naturaleza ofrece amplias posibilidades de mutación y recombinación sobre el que opere la selección de variantes que pudieran afectar al hombre. La afectación prolongada de algún ser humano inmunocomprometido resulta una posibilidad muy favorecida por muchos para la selección de una variante que surja en ese organismo.

En definitiva, los cambios genéticos que pueden tener lugar conducirán a nuevas variantes derivadas de Ómicron más transmisibles, cuyo escape inmunitario puede permitir su selección. Nada garantiza que lo que emerja pueda ser más patógeno aunque nada lo asegura. Resulta obligado mantener los sistemas de vigilancia.

COVID-19 en un colectivo de alto riesgo: pacientes en tratamiento renal sustitutivo



Juan Carlos Julián Mauro

Director General, Federación Nacional de Asociaciones para la Lucha Contra las Enfermedades Renales (ALCER)

Dentro de las cientos de miles de historias individuales que hemos vivido en esto dos años de pandemia, les voy a ofrecer el punto de vista de un grupo de personas de alto riesgo y de la organización que ha trabajado por que se les prestara la atención que ese riesgo merecía.

Allá por marzo de 2020, con la pandemia ya declarada en todo el territorio español, el miedo e incertidumbre comenzaba a hacer mella en las personas en tratamientos renales sustitutivos (TRS): diálisis y trasplante renal. Por diferentes motivos las dudas acerca de la progresión de la enfermedad en ésta población indicaban que merecían extremar las medidas preventivas. Las personas en diálisis por su edad avanzada (edad media de 68 años) y alta comorbilidad (a la enfermedad renal hay que añadir diabetes, hipertensión o insuficiencia cardíaca a un % muy alto de estos pacientes). Las personas con trasplante renal por la vulnerabilidad que les produce la terapia inmunosupresora (aquella que deben tomar para evitar que su sistema inmune ataque al órgano trasplantado), pero que les dejan en inferioridad de condiciones frente a las infecciones por bacterias, hongos y virus.

Cuando se decretó el aislamiento, las personas en diálisis debían añadir a su alto riesgo de progresión de la enfermedad, el alto riesgo de infección porque no podían hacer aislamiento. Las más de 28.000 personas en tratamientos de hemodiálisis en centros sanitarios debían acudir al menos 3 veces a la semana a los centros que más riesgo de infección tenían en aquellos momentos: lo centros hospitalarios y clínicas de diálisis. No sólo eso, sino que debían trasladarse a su tratamiento en transporte sanitario no urgente en el mismo vehículo (ambulancia) con otras personas.

Si todas esas premisas supusieron un alto nivel de ansiedad y estrés en pacientes y familiares, se unió a ello la "crisis de las mascarillas", que aumentó la incertidumbre de, en aquellos momentos, la única herramienta preventiva que tenían para luchar contra la nueva amenaza que suponía el SARS-COV-2. Hubo entonces que gestionar las situaciones de infectados, para trasladarles a los centros de diálisis sin

perjudicar a aquellos que no estaban infectados, habilitar medidas adicionales para los pacientes infectados, traslados individuales y aislamiento en las unidades de hemodiálisis. Todo ello con la alarma que nos hicieron llegar los centros concertados de hemodiálisis por la decisión del Gobierno de "bloquear" y restringir toda entrada en España de mascarillas y geles hidroalcohólicos. Aunque los centros de hemodiálisis concertados forman parte del sistema nacional de salud, no fueron considerados en un principio como "centros esenciales" y provocó la protesta unánime de todas las empresas que gestionan ese tratamiento, junto con nuestra Federación en representación de los pacientes.

Sin duda esos momentos de incertidumbre y el tiempo que se necesitó para ajustar protocolos y convencer a las administraciones de la atención prioritaria que necesitaban estas personas, produjo contagios y muertes que se podrían haber evitado, y convirtió a estos pacientes en el grupo más perjudicado por la COVID-19 después de las residencias de Mayores.

Acabamos los primeros meses de pandemia (16 de mayo) con una mortalidad en hemodiálisis del 27,2% y un 23,6 % en trasplantados renales, es decir 1 de cada 4 pacientes que se infectaba moría. Fueron en esos días 1.524 los infectados en una población de 67.000 pacientes. En sólo 3 meses de pandemia se había infectado ya más del 2% de la población de personas en TRS. Sólo tenía datos esperanzadores la tasa de mortalidad de los pacientes en diálisis peritoneal (14,6 %), lo que hacía que paradójicamente una de las opciones menos utilizadas históricamente por los pacientes y sanitarios (diálisis peritoneal domiciliaria) era la que más protegía frente al virus a nuestros pacientes. En esos momentos, más paradójico aún, fue que aquellos pacientes que querían empezar esa técnica veían retrasada su opción porque los quirófanos estaban ocupados por las urgencias de la pandemia. No se consideraba una prioridad la inserción de accesos peritoneales para este tipo de diálisis (imprescindible para poder dializarse mediante esta técnica).

Alcanzamos el final del año 2020 con varios altibajos, con 3.588 infectados ya, ¡más del 5% de la población en TRS!, y con tasas de mortalidad aún muy altas: 26,7% en hemodiálisis, 23,4 % en trasplantados, 19,6% en diálisis peritoneal domiciliaria y 12,5% en hemodiálisis domiciliaria.

En este momento comenzaron a aparecer las primeras noticias sobre la vacunación inminente en residencias y la priorización del Gobierno por tramos de edad. En los meses de noviembre de 2020 a enero 2021 pasamos de la preocupación y suspicacias dentro de nuestro colectivo (especialmente de los pacientes trasplantados), hacía la vacuna y la escasez de datos en personas en TRS; a la demanda de priorización indispensable a estas personas, especialmente de aquellos que se hemodializaban en centro sanitario. Fueron meses de intercambio de comunicaciones con las Administración Sanitaria Central (Dirección General de Salud Pública) y la incomprensión por la inamovible postura de vacunar exclusivamente por esos criterios de edad. Finalmente, el Comité Asesor del Ministerio de Sanidad optó por priorizar en la segunda fase de la vacunación a colectivos de especial riesgo, como evidentemente eran y son las personas con enfermedad renal en TRS. Se comenzó su vacunación junto con los mayores de 70 años. Sin embargo, se volvió a perder un tiempo muy importante para evitar un buen número infecciones y muertes innecesarias. Seguimos sin entender porque no se optó por vacunar a tiempo a una población de tan alto riesgo y que supone tan sólo 67.000 pacientes. Aquí se evidenció de nuevo las diferencias que se producen en materia sanitaria entre Comunidades Autónomas, con diferentes criterios y tiempos de vacunación.

A pesar de todo ello y afortunadamente, con la vacunación, la experiencia con el COVID-19 y el mayor conocimiento de opciones de tratamiento, las cifras empezaron a cambiar considerablemente. Un año después alcanzamos los 6.490 infectados (casi el 10% de la población renal en TRS), pero con una tasa acumulada de mortalidad del 24% en hemodiálisis, 22% en diálisis peritoneal, 18% en trasplante (la que más había bajado) y 14% en hemodiálisis domiciliaria. Una nueva paradoja si tenemos en cuenta que la vacunación genera anticuerpos con mucha más dificultad en los pacientes trasplantados, precisando 4 dosis en la actualidad, pero que evidentemente sí les protege frente a una progresión fatal de la infección por COVID-19.

En el momento actual sufrimos otra epidemia, que ha afectado y afecta a las personas en TRS, que tiene que ver con su estado emocional, la incertidumbre, estrés, ansiedad por la progresión de una enfermedad, el aislamiento, la reducción de seguimientos, de exploraciones, de pruebas presenciales rutinarias, el aumento de la soledad, la muerte de seres queridos... pero todo ello no lo podremos cuantificar hasta dentro de algún tiempo, cuando definitivamente abandonemos este mal sueño... y parece que ya nos queda poco.

El coronavirus pandémico sigue haciendo sufrir y no dejará de hacerlo por mera declaración política, sino mediante prevención y control real a nivel global



Dr. José Mª Martín-Moreno

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública Departamento de Salud Pública e INCLIVA Universitat de Valencia

El SARS-CoV-2 ha producido hasta ahora más de 6 millones de muertes y 500 millones de casos identificados en el mundo. Y se sabe que eso es una infraestimación, por lo que la carga global de este problema de salud ha sido y sigue siendo enorme.

En España, las cifras oficiales de mortalidad arrojan una cifra de alrededor de 105.000 fallecidos, y los casos confirmados por esta causa llegan a los 12 millones.

Las cifras son escalofriantes, y el agotamiento social es evidente, así que el aparente descenso de la incidencia acumulada y de las tasas de hospitalización y ocupación de unidades de cuidados intensivos han hecho que se decida que... ya está bien de pandemia, y que hay que pasar página. Y, además, el error ha sido repetido, porque a lo largo de estos dos años ha habido proclamas triunfalistas de vuelta a la normalidad seguidas de duras medidas restrictivas de movilidad y actividad social. Lo que ocurre es que ahora, junto al aparente descenso en los indicadores epidemiológicos tenemos la relativa confianza que genera una relativamente alta cobertura vacunal en nuestro país. Pero es que esto no ha ocurrido sólo en España, sino en países como Dinamarca y Reino Unido, que han pasado de un extremo a otro sin fundamento claro. En nuestro caso hemos dejado prácticamente de hacer test, de guardar cuarentenas, de mantener al día las notificaciones y las estadísticas... y hemos eliminado medidas de protección como la mascarilla en interiores, que llevábamos usando dos años.

Esta evolución se ha asociado al concepto que se ha etiquetado con un neologismo: "gripalizar" la CO-VID-19, con un enfoque de "vigilancia centinela", dejando de hacer testeos masivos y, en su lugar, controlando a grupos más pequeños que sirvan como muestra de lo que está ocurriendo en el resto de la sociedad. Esto podría llegar a tener sentido si la evolución de la COVID-19 estuviese más estabilizada en cifras bajas y mantenidas compatibles con el patrón de enfermedad endémica. Pero esa no es la realidad, dado que se había fijado como seguir y estimar con rigor la incidencia acumulada en los últimos 14 días, y

En España, las cifras oficiales de mortalidad arrojan una cifra de alrededor de 105.000 fallecidos, y los casos confirmados por esta causa llegan a los 12 millones uno de los criterios principales para la relajación de medidas la caída por debajo de 25 casos por cien mil personas.

Por lo anteriormente expuesto, desde mi punto de vista no parece tener mucho sentido "gripalizar" la CO-VID-19 por mera decisión gubernamental sin mayor fundamento científico y de salud pública. De hecho, ha habido especialistas que abogan justamente por lo contrario: "covidizar" la gripe y enfermedades respi-

ratorias transmitidas por aerosoles. Según esto, todo positivo en COVID-19 u otra entidad nosológica con mecanismo de contagio aéreo, debería mantener adecuado aislamiento y los contactos una cuarentena básica, juntamente con el uso de mascarilla en espacios muy cerrados y poco ventilados que sean compartidos y con aglomeraciones lo que se pude dar en el transporte público, en centros sanitarios, y en ciertos espacios de trabajo. En ese sentido se habla de que debería favorecerse en la medida de lo posible el teletrabajo, aunque no sea de forma permanente, al menos, en los periodos de infección. La idea es que, si una persona padece una infección se le pueda decir: "Lo más probable es que sea leve, pero por ahora quédate en casa". Junto con lo anterior, sería deseable invertir en mejorar la calidad de aire en interiores de centros públicos y privados, incluyendo filtración de aire (HEPA o alternativa). Se piensa que, si todo lo anterior se hiciera así, probablemente se reduciría la incidencia de todas las infecciones respiratorias (no sólo COVID-19).

Y volviendo a la pandemia, aunque vayamos doblegando las curvas, el coronavirus SARS-Cov-2 no ha desaparecido, y sigue activo y produciendo sufrimiento nos pongamos como nos pongamos. De hecho, está haciendo estragos en países que nunca contuvieron el virus y está resurgiendo en muchos de los que sí lo hicieron. Las subidas récord de COVID-19 en Hong Kong y Nueva Zelanda también hacen improbable un cambio inminente. Y es que la tasa de mortalidad en Hong Kong es hoy más alta que en Perú en 2020. Además, el espectáculo de confinamiento durante más de un mes en Shangai ha demostrado que la estrategia de Covid-Cero ha resultado un fracaso. El coronavirus está demasiado extendido y es demasiado transmisible. Las variantes sucesivas no están generando un virus más letal, pero sí cada vez más contagioso. Así las cosas, el escenario más probable es el de que la pandemia termine en algún momento -porque un número suficiente de personas se haya infectado o vacunado- pero el virus siga circulando en niveles más bajos y con menor gravedad por todo el mundo. Los brotes aparecerán aquí y allá, antes de que la vacuna realmente llegue a todas las poblaciones en cobertura suficiente. E incluso cuando llegue tan

esperado momento, es probable que sólo suprima, pero no erradique completamente el virus (de hecho, hay que poner el tema en contexto siendo conscientes de que existen vacunas para más de una docena de virus humanos, pero sólo uno, la viruela, ha sido erradicado del planeta, y eso necesitó de 15 años de extraordinaria coordinación mundial). Probablemente viviremos con este virus el resto de nuestras vidas y en ese sentido el virus será endémico y en ese camino estamos. Pero, como nos recuerda la OMS, todavía estamos muy en el medio de esta pandemia. No podemos terminar con la pandemia y que el virus se convierta en "endémico" en un país, mientras el resto del mundo lidia con la pandemia. O salimos de ésta todos, o será casi imposible que tengamos salida efectiva. Y deberíamosapostar por medidas que hemos venido defendiendo como Estrategia Vacunas-Plus, que además de basarse en tomar medidas urgentes para lograr la vacunación mundial, se basa en reconocer y declarar "inequívocamente" al SARS-CoV-2 un patógeno aéreo, promover el uso de mascarillas de calidad (FFP2 y similares) en interiores; recomendar la ventilación y el filtrado del aire; fijar criterios coherentes para introducir o relajar restricciones según los niveles de transmisión comunitaria, y complementariamente reforzar nuestro sistema sanitario (no sé si la palabra más adecuada es reforzar o sería "rescatar"), y sobre todo los servicios de salud pública y la atención primaria.

Parafraseando al Director General de la Organización Mundial de la Salud que ha afirmado que este nuevo coronavirus no va a desaparecer sólo porque los países dejen de buscarlo. Todavía está extendiéndose, todavía está cambiando y todavía está matando. Cuando se trata de un virus mortal, ignorarlo NO nos hará más felices.

Ahora se está debatiendo, con razón, la modificación de esas normas, un tratado más vinculante sobre la pandemia y nuevos mecanismos de financiación para situar los brotes de la enfermedad como amenazas económicas y de seguridad y hacer que otras instituciones participen en la respuesta, invirtiendo más en salud pública. Creo que eso sí son propuestas desde la esperanza y que nos pueden ayudar a salir de esta pesadilla pandémica.

Es la hora de actuar



Alicia Grau Gumbau Responsable de Comunicación Asoc. Familias Numerosas MÁS DE DOS

La situación que hemos vivido como consecuencia de esta terrible pandemia no la olvidaremos jamás. Ni para lo bueno, ni para lo malo. No hay duda de que ha puesto a prueba la capacidad de uno mismo para saber gestionarse -a todos los niveles- y gestionar a su familia que, específicamente, en el caso de las familias

numerosas no ha resultado sencillo, en absoluto.

A las restricciones diversas que han impedido salir a la calle, relacionarse con los demás, practicar deportes etc. se han sumado los problemas derivados de un uso desmedido de la tecnología que, aunque inicialmente supuso una buena alternativa para todos, ha generado innumerables problemas a los que hoy, padres, adolescentes y niños, tenemos que hacer frente.

Desde la asociación de familias numerosas MÁS DE DOS somos conocedores de esta realidad que nos trasladan tantas familias. Adicciones a videojuegos, adicción a la pornografía o al juego a unas edades muy tempranas y sin control, dependencia enfermiza de las redes sociales y de lo que piensan de mí los que están al otro lado de la pantalla -aunque no los conozca-, pérdida de la intimidad ante desconocidos, fraudes, y muchísimos más problemas que podría referir en estas líneas.

Y ante esta situación, desde MÁS DE DOS apostamos porque los padres retomemos el control. Y que nos centremos en ayudar a nuestros hijos a ser felices y libres. A valorar la belleza de la vida ordinaria (sin necesidad de estar haciendo constantemente planes extraordinarios), a saborear la maravilla de la naturaleza, a disfrutar de un paseo, una buena conversación con un amigo, a valorar y a cuidar a la familia, a dedicarse a los más necesitados, a los enfermos, a disfrutar del silencio y la soledad.



El silencio y la soledad, los grandes enemigos de nuestra generación que tratan de evitarse a toda costa, cuando es precisamente ahí donde se fraguan los grandes proyectos, y la toma de las decisiones importantes de la vida.

Ayudemos a nuestros hijos, porque es nuestra obligación como padres, y en gran parte está en nuestras manos. Pero ¿cómo podemos hacerlo? Cada familia, y cada persona es un mundo, pero es cierto que siempre hay cuestiones comunes que no podemos perder de vista.

El ejemplo que les damos. Cómo tratamos a nuestros cónyuges, cómo le hablamos. Cuánto nos preocupamos por las personas que tenemos cerca (amigos, vecinos, familia...), cuánto tiempo dedicamos a nuestros hijos, qué aficiones tenemos y cuáles podríamos compartir con ellos. Cuánto tiempo dedicamos a cuidar nuestro hogar. Cuántas veces les decimos a nuestros hijos que les queremos como son, que estamos orgullosos de ellos. Cómo les protegemos de los peligros, del uso excesivo de los móviles y ordenadores..¿están los dispositivos a la vista de todos o se encierran en su habitación? ¿Duermen con el móvil? ¿Tienen control parental?

La mayoría de padres nos fiamos y confiamos en nuestros hijos, pero seguramente no les daríamos con 12 años una tarjeta visa para que pudieran recorrer el mundo solos, conocer sus gentes. Sin embargo, les regalamos un móvil con acceso a todos los contenidos que quieran y con la posibilidad de conocer sin filtro a cualquiera. Y nos quedamos tranquilos.

Padres, madres, la pandemia nos ha enseñado. Hemos acertado y cometido muchos errores. Pero es el momento de poner las cosas en su sitio. De ayudar a nuestros hijos a tener una vida equilibrada. A valorar lo que tienen. A estar orgullosos de sí mismos y de su familia. Es la hora de actuar.

La situación que hemos vivido como consecuencia de esta terrible pandemia, no la olvidaremos jamás. Ni para lo bueno, ni para lo malo

Impacto del COVID-19 en el cáncer de mama



María Teresa Martínez & Ana Lluch

Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico de Valencia Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA Universitat de València

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo y el cáncer de mama es el tumor más frecuente en la mujer a nivel mundial. La integración adecuada de todos los recursos (unidades de *screening*, centros de salud, y asistencia hospitalaria) es crucial para el diagnóstico y tratamiento precoz de este tumor.

Se estima que la pandemia de COVID-19 ha causado más de 100.000 muertes en España hasta el momento, más de 51.000 confirmadas por PCR. Ante la rápida propagación del virus, el Gobierno español decretó el estado de emergencia nacional el 14 de marzo de 2020, imponiendo un confinamiento y restringiendo la libre circulación a actividades esenciales.

El riesgo de propagación de la enfermedad dentro de los hospitales abarrotados llevó a la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica a recomendar el aplazamiento de todas las citas clínicas que pudieran posponerse sin riesgo para el paciente. Para reducir el riesgo de sobrecarga del sistema de salud observado en otros países, el gobierno español y las diferentes comunidades autónomas tomaron medidas drásticas a partir de marzo de 2020. Entre ellas se incluyeron el aplazamiento de citas clínicas no urgentes, se suspendió la actividad de los centros de screening, se modificaron las citas presenciales por visitas telefónicas, tanto en centros de atención primaria como en hospitales, y se cancelaron las cirugías no urgentes. La pandemia de COVID-19 también retrasó los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, dado que los pacientes no consultaban por miedo a una posible infección. Numerosos autores han encontrado una reducción de los diagnósticos de cáncer de hasta un 45% en 2020 debido a los factores anteriores. Diferentes estudios han demostrado que la incidencia de cáncer disminuyó durante el estado de emergencia en varios países, especialmente en los cánceres que dependen de la detección, como el cáncer de mama, debido al cierre de las unidades de detección precoz.

Durante la pandemia COVID-19 los programas de screening dejaron de funcionar durante la primera ola aproximadamente 3 meses y después se reanudaron sin nuevas interrupciones en las siguientes olas. Y aunque las visitas presenciales en los centros de salud se anularon y fueron sustituidas por visitas telefónicas, aquellas pacientes que consultaban con clínica sospechosa de cáncer de mama han seguido siendo una prioridad

El diagnóstico precoz es crucial para lograr un tratamiento curativo del cáncer de mama, por lo que los retrasos en el diagnóstico del cáncer debido a la pandemia de COVID-19 podrían desencadenar un aumento de la mortalidad relacionada con la enfermedad

La pandemia del 19 ha traído también cambios en la práctica médica, marcando el comienzo de los primeros pasos hacia la atención digital, con un mayor uso de consultas telefónicas y menos citas presenciales. Lo cual podría repercutir en las mujeres que consultan por un nódulo en la mama, cambios en la arquitectura normal de la misma o secreción por el pezón.

Diferentes sociedades científicas que agrupan a los profesionales sanitarios que atienden a pacientes con cáncer como son la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP), la Sociedad Española de Enfermería Oncológica (SEEO), la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) , la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) y la asociación que atiende a un mayor número de pacientes con cáncer, la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), han trabajado conjuntamente con el objetivo de cuantificar el impacto que la primera ola de la pandemia ha tenido en la atención a los pacientes con cáncer en España. Los resultados más significativos de este informe son que el número de primeras consultas (pacientes nuevos) decrece en casi un 21% a lo largo de los meses de marzo a junio de 2020 frente a los mismos meses de 2019. Se evidencia una disminución del 41% en el número de biopsias, lo que da lugar a una disminución del diagnóstico de cáncer con esta prueba del 23,5% y el número de tratamientos con quimioterapia descendió un 9,5% con respecto al mismo periodo del año 2019. Aunque sí es importante destacar que se realizó un esfuerzo

significativo en todos los centros por continuar los tratamientos y las cirugías de los pacientes diagnosticados de cáncer con anterioridad.

Por ello, en este informe se concluye que durante la primera ola de la pandemia hubo una disminución de los diagnósticos de cáncer, estimando que 1 de cada 5 pacientes con cáncer no fue diagnosticado. Aunque el verdadero impacto de estos diagnósticos más tardíos en términos de mortalidad no se puede calcular con precisión actualmente, sí se espera un diagnóstico de tumores en fases más avanzadas de la enfermedad y con ello con aumento de la mortalidad.

En el caso del cáncer de mama, la detección y el tratamiento tempranos son clave para mejorar la supervivencia y la calidad de vida a largo plazo. La mayor parte de los diagnósticos en nuestro país se realizan gracias al programa de *screening* y a las consultas de las propias pacientes en su médico de familia. Por ello es imprescindible un buen funcionamiento de las unidades de prevención de cáncer de mama y el conocimiento por parte de los médicos de Atención Primaria de aquellos síntomas sugestivos de cáncer. Durante la pandemia COVID-19 los programas de *screening* dejaron de funcionar durante la primera ola aproximadamente 3 meses y después de reanudaron sin nuevas interrupciones en las siguientes olas. Aunque las visitas presenciales en los centros de salud se anularon y fueron sustituidas por visitas telefónicas, aquellas pacientes que consultaban con clínica sospechosa de cáncer de mama han seguido siendo una prioridad.

A la vista de todo lo expuesto anteriormente podemos concluir que durante los primeros meses de pandemia se objetivó una disminución en el diagnóstico del cáncer de mama en España asociado al cierre de las unidades de *screening* y al miedo de la población a acudir a centros sanitarios, pero el verdadero impacto de la COVID-19 lo veremos en los próximos años dónde podremos estudiar si ese retraso en el diagnóstico se correlaciona con un aumento de mortalidad en cáncer de mama.

La pandemia vista desde la mediación y orientación familiar



José Ángel Galán Torrecilla

Abogado-mediador Fundación ATYME. Madrid

Después de más de dos años de pandemia, la fatiga mental ha hecho mella en el estado de ánimo de las personas. El confinamiento, el miedo al contagio, los cambios de estilo de vida, los problemas económicos y laborales, los duelos y la vista de un horizonte lejano e impreciso del fin de la pandemia han alterado el fun-

cionamiento normal de las familias. Se observa la angustia de las parejas, al no poder proyectar escenarios de futuro. La sensación de indefensión por no visibilizar un tiempo límite de fin de pandemia les afecta y puede acortar el rango de lo posible y lo que no.

Cada vez estamos atendiendo a un número mayor de parejas en proceso de separación, en que el periodo de confinamiento ha supuesto para ellos un gran desgaste emocional, con un incremento o incluso desvío en una espiral perversa del conflicto. Llegan agotados, con la intención de acabar lo más rápido posible con su relación de pareja, pensando que así terminarán con el sufrimiento de cada uno y resolverán el conflicto. En estos casos, el cambio no puede ser concebido en términos de resolución, sino más bien de transformación que conlleva un salto de nivel, una transición en el desarrollo del conflicto. En ocasiones, este cambio supone únicamente un desbloqueo de la capacidad para negociar, paralizada tras la decisión de ruptura. En otros casos el cambio requiere modificaciones significativas en las percepciones del conflicto que tienen las partes. El cambio, por tanto, no es el acuerdo, sino el proceso recorrido para conseguirlo. Otras veces hemos atendido a parejas que han acudido al centro de mediación para iniciar su separación, pero que han tenido que paralizar la intervención, debido a razones de índole económico (al tener que hacer frente a dos residencias, pensión de alimentos para los hijos, pensión compensatoria cuando proceda) y la incertidumbre laboral y profesional. Estas parejas después de tener toda la información sobre las consecuencias económicas de la separación han tomado la decisión voluntariamente de seguir compartiendo el mismo domicilio, pactando no obstante de común acuerdo unas reglas que determinen de forma temporal las reglas de convivencia.

Un aspecto que hay que destacar, relacionado con la pandemia, ha sido la educación, el cierre de los colegios durante largo tiempo y su reapertura en circunstancias especiales

A raíz de la pandemia por CO-VID-19, han incrementado las peticiones de parejas ya separadas para modificar las condiciones pactadas en un acuerdo anterior, por ejemplo; la reducción de la cuantía de la pensión alimenticia a los hijos por parte de los progenitores separados a causa de la reducción o pérdida de ingresos y la modificación del régimen de visitas debido a la contingencia sanitaria.

Resulta significativo el aumento de casos en lo que respecta a las solicitudes relacionadas con adolescentes.

Las solicitudes de las familias en estos casos tienen que ver con comportamientos en los que confluyen varios factores: bajo rendimiento escolar o académico, desregulación emocional, comportamiento autolítico (autolesiones), ideación suicida y otros factores psicológicos vinculados a baja autoestima, desesperanza y otros marcadores que indican estados ansiosos-depresivos en la población infanto-juvenil.

Se debe prestar especial atención a estos signos/síntomas, y en coordinación con los servicios de atención primaria y salud mental elaborar protocolos que nos permitan prevenir y detectar de forma precoz este tipo de problemáticas con el objetivo de evitar cualquier conducta de riesgo que pueda poner en peligro la integridad física de los adolescentes. Se hace por tanto necesario dotar a las familias de herramientas que les sirvan para prevenir futuras conductas de riesgo, así como proporcionarles todos los recursos de los que disponen a la hora de abordar problemáticas de esta índole.

Podemos afirmar que el COVID19 ha supuesto un desafío extra para las familias que han tenido que adaptarse con rapidez a una realidad cambiante, confusa y desalentadora. Las familias que han solicitado atención durante la pandemia demandan apoyo psicológico para abordar dinámicas familiares disfuncionales que generan gran malestar e incapacidad en cada uno de sus miembros. En las familias que, además, cuentan con escasos recursos económicos, parten con una gran desventaja a la hora de afrontar cualquier eventualidad, por tanto, la situación de confinamiento ha supuesto para estas familias un desafío más que ha comprometido seriamente sus recursos familiares.

En este periodo de la pandemia, las personas solicitan apoyo psicológico para abordar las siguientes problemáticas que han emergido durante este periodo:

- Dificultades de relación (subsistema conyugal y parental).
- Toma de decisiones sobre la continuación de la pareja (ruptura o terapia).
- Terapia de pareja (resolución de problemas y habilidades de comunicación).
- Estrategias y habilidades de comunicación con adolescentes.
- Abordaje de dificultades de relación producto del aislamiento.
- Estados de desregulación emocional y disforia.
- Bajo rendimiento escolar.
- Baja autoestima y desesperanza.
- Estados ansioso-depresivos vinculados a la incertidumbre provocada por la pandemia.

Un aspecto que hay que destacar, relacionado con la pandemia ha sido la educación, el cierre de los colegios durante largo tiempo y su reapertura en circunstancias especiales. La educación desde casa seguramente habrá producido algunos momentos de inspiración, otros de enfado, diversión y frustración, pero es muy poco probable que, en promedio, haya reemplazado o sustituido con total eficacia al aprendizaje en la escuela. Además, habrá diferencias sustanciales entre las familias, algunas de las cuales pudieron ayudar a sus hijos a aprender más que otras. Entre las principales diferencias se puede encontrar la cantidad de tiempo disponible para dedicar a la enseñanza, las aptitudes no cognitivas de los padres, los recursos de los que disponen (brecha digital) o la cantidad de conocimientos innatos de los padres. Es difícil ayudar a su hijo si tiene que aprender algo que es ajeno a sus conocimientos. Esta situación ha generado un aumento de la desigualdad en la educación y el progreso de los niños.

Los niños no han podido jugar en el recreo de la escuela, de pasar el tiempo con sus amigos o de realizar actividades de ocio habituales, se han visto privados de la mayor parte de su interacción social, que se ha reducido solo al contacto familiar. La imposibilidad de mantener relaciones de amistad durante este tiempo de confinamiento puede afectarles psicológicamente, sintiéndose algunos niños más aislados que otros. Los más mayores mantendrán contacto con sus amigos de forma *online*, aunque aquí también se puede producir el problema del ciberacoso entre los jóvenes, que suele aumentar en tiempos de crisis.

Dos años para superar y no olvidar



Javier BenítezPresidente Fundación QUAES

Marzo del 2020 marcó un punto de inflexión en todo el mundo. La primera onda de la pandemia del coronavirus Sars-Cov-2 se instaló en nuestras ciudades, barrios, viviendas y vidas, de una forma desconocida para nosotros, no habíamos vivido anteriormente nada semejante. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaraba, con indudable retraso, la pandemia COVID-19 el día 11 del citado mes. El

confinamiento y aislamiento fueron las primeras medidas siguiendo la dinámica de muchos países europeos. Después vinieron las mascarillas, al principio de forma voluntaria y después obligatoriamente. Las distancias sociales a continuación; para comprar una barra de pan era necesario ponerse en una cola que ocupaba una calle entera, porque teníamos que estar a dos metros uno de otro.

Los contagios múltiples y los primeros fallecidos nos indicaban que ésta no era una pandemia como otras epidemias también de coronavirus acaecidas pocos años antes. Un total de 29.000 fallecidos según los datos oficiales y 48.000 dos años después, según datos proporcionados por la OMS tras un reanálisis del exceso de fallecidos indicaban la gravedad de la situación. Los test diagnósticos no estaban al alcance de todo el mundo y las ya conocidas PCR empezaban a salir al mercado. Tampoco se disponía de tratamientos preventivos o curativos y se trabajaba utilizando fármacos de otras enfermedades. El célebre ensayo error de la ciencia, se trasladaba en esta ocasión a la clínica. Desgraciadamente, en España esta primera onda dejó un balance de fallecidos más elevado que los demás países, algo que sucedería en las ondas posteriores. Todo ello debido a un retraso en la toma de medidas preventivas con posterioridad al 8 de marzo.

Pero la onda epidémica pasó, y nos enfrentamos al verano del 2020 con muchas ganas de salir a la playa o a la montaña, de comer y cenar con nuestros amigos y de disfrutar de lo que pensábamos era el final de la pandemia. Era mediados de junio, cuando la desescalada estaba en su apogeo y el número de contagios era menor de 10 en 100.000 habitantes, algo que hasta el momento no se ha vuelto a repetir.

Y disfrutamos del verano con nuestras playas parceladas y con mascarillas para evitar los contagios, pero estaba claro que el coronavirus seguía con nosotros y ya desde julio se empezó a percibir una ligera subida de los contagios que marcaría lo que iba a ser la onda epidémica siguiente. Esta segunda onda que nos llegó cuando estábamos algo más preparados, con test diagnósticos no solo de anticuerpos sino también con PCRs, mucho más fiables, y que se extendieron rápidamente a hospitales, aeropuertos, estaciones y centros diagnósticos entre otros. El número de contagios fue seis veces superior a los de la primera ola, pero los fallecidos fueron muchos menos, 18.000 según las cifras oficiales y 33.000 según la OMS. Posiblemente el no confinamiento y la relajación de las medidas de prevención, jugaron su baza en ese incremento de contagiados. Pero, por otra parte, los hospitales estaban más preparados y los clínicos conocían algo más de los síntomas y evolución de la enfermedad, el COVID-19, algo que explica en parte el descenso de fallecidos. En octubre se decreta el estado de alarma hasta mayo de 2021, lo que incluye un toque de queda de 11 pm a 6 am, cierre de restaurantes o limitación drástica del aforo, y prohibición de grupos de más de seis personas. El otoño trajo también dos conocimientos claves, la transmisión del virus por aerosoles, y la necesidad de espacios ventilados para evitar los contagios.

Esas y otras medidas a nivel comunitario intentaban frenar una ola para que pudieran llegar las primeras vacunas al mundo, o mejor dicho al "primer mundo". La vacuna llegaba a meses del descubrimiento del agente etiológico, algo inédito en la historia de la vacunología. Pfizer, Moderna y AstraZeneca serán las tres primeras vacunas aprobadas en nuestro país, lo que supondrá un nuevo cambio en la evolución de la pandemia. Las dos primeras con una estrategia nueva, una fracción de la información genética del virus SARS-CoV-2, en forma de RNAm, era capaz de inducir la producción de parte de la proteína S en nuestro organismo, que a su vez reaccionaba con la correspondiente respuesta inmunitaria humoral y celular. La eficacia del 95%, según las farmacéuticas, también impresionaba. La tercera respondía también a algo inédito, la información genética de la proteína de SARS-CoV-2 se incorporaba a un adenovirus catarral, induciendo igualmente la producción de la proteína S en el organismo humano, para que las células fabriquen anticuerpos contra el virus. Estas tenían una eficacia menor pero su conservación a 4° en nevera es una enorme ventaja frente a Pfizer que necesita ser almacenada a -80° y Moderna a -20°.

Finales de diciembre va a ser el paso entre el optimismo por el descenso de los contagios, y el pesimismo en enero al observarse ya una tercera onda epidémica que se venía anunciando por el efecto de las Navidades. La tercera va a durar hasta finales de marzo 2021 y se va a caracterizar por el alto número de contagios, 1.5 millones, y 25.000 fallecidos. Y es a partir de enero cuando las vacunas entran en juego, primero vacunando a la población mayor, a los dependientes, y personas en riesgo por sus propias patologías, pero después se aplicarán a la población general, de mayor a menor edad y con una rapidez que nos coloca en poco tiempo a la cabeza de los países europeos en vacunación. A finales de febrero hay 1.5 millones de españoles vacunados y todo parece ir sobre ruedas hasta que las farmacéuticas dejan de

suministrar y de cumplir sus acuerdos. Fueron semanas duras, el problema se solventó finalmente, pero en ese intervalo habíamos entrado ya en la cuarta onda epidémica.

Se inicia la cuarta a mediados de marzo para finalizar a mediados de junio 2021. Alrededor de medio millón de contagiados y 8.000 muertos, una cifra baja gracias a la notable reducción de fallecidos mayores de 65 años por las vacunas. También empiezan a salir al mercado tratamientos novedosos y eficaces contra el COVID-19 gracias a los múltiples ensayos clínicos que vienen desarrollándose en el mundo. Los fármacos no evitan el contagio, pero pueden prevenir la gravedad de la enfermedad e incluso evitar fallecimientos.

La vacunación está ya centrada en los mayores de 55 años y además aparece una nueva vacuna en el mercado, Janssen, que servirá de refuerzo al resto de las vacunas. El dato negativo está en los contagios de gente cada vez más joven que hace que el gobierno se plantee una vacunación más universal incluyendo a los mayores de 20 años. En mayo finaliza el segundo estado de alarma, y esto, unido al éxito de las vacunas y la llegada del verano hace que tanto el gobierno con la eliminación de restricciones, como la población ya vacunada se sientan relativamente libres para vivir de otra forma, lo que no se ha vivido durante muchos meses.

La quinta onda aterriza como todas, desde julio hasta octubre, y esta vez llega acompañada de una nueva variante más contagiosa que las anteriores, aunque aparentemente más benigna, 1.2 millones de contagiados y casi 7000 fallecidos. La variante tiene un nombre recién puesto por la OMS, la variante delta, una variante con mutaciones en la región S del virus, que posiblemente han sido seleccionadas como consecuencia de las vacunas. El virus necesita defenderse y para ello están las mutaciones de su genoma que les ayuda a sortear parcialmente a los anticuerpos que genera la célula contra ellos. La denominación con letras del alfabeto griego se aplica para evitar que el virus lleve el nombre del lugar donde ha surgido, en este caso el Reino Unido. Un virus que desplazó rápidamente a las variantes anteriores y se distribuyó por Europa con rapidez. Estos cambios del genoma muestran dos hechos. El primero es que las vacunas no son la panacea, hacen falta dosis de refuerzo. Y lo segundo es que los jóvenes y los niños no están ya a salvo de los contagios. Las nuevas variantes no son tan "benignas" como se pensaba, son evolutivamente más adaptadas y con capacidad de infectar a todo tipo de personal, mayores, menores, vacunados y no vacunados.

Ómicron es la última variante conocida, aunque de ella ya han surgido 5 subvariantes, alguna como la BA.2 en estrecha observación en Nueva York por la rápida expansión que presenta. Ómicron surgió en Sudáfrica en octubre y desde entonces ha recorrido todo el mundo convirtiéndose en una amenaza mayor o menor dependiendo del país. En España y desde mediados de octubre, fecha de inicio de la sexta onda se han producido posiblemente más de 10 millones de contagios y más de 20.000 fallecidos, hasta la actualidad, mayo 2022. Ómicron ha desplazado al resto de las variantes, tiene una capacidad de contagio extraordinaria porque evade la respuesta inmune de nuestras células, y afortunadamente no tiene la tasa

de fallecimientos que se podría esperar, aunque tampoco se le puede considerar una variante benigna ya que los enfermos hospitalizados por ómicron tienen la misma tasa de fallecimientos que en la primera onda. Además, es la responsable de la mayoría de los contagios en menores de 5 años, y en Estados Unidos diferentes estudios han mostrado que la mayoría de los menores de 5 años han estado o están contagiados por el virus.

A fecha de hoy, esta es la situación, pero nuestro Gobierno ha tomado una serie de medidas encaminadas a normalizar en lo posible la vida cotidiana y la vida de las empresas que tanto han sufrido y padecido a lo largo de estos dos años en los que a través de RETOS COVID-19, hemos tratado de ir contando semanalmente con rigor científico cómo esas seis ondas epidémicas han afectado a nuestras vidas, tanto en lo personal como en lo profesional. En estos dos años han sucedido muchas más cosas, que también semanalmente hemos ido describiendo; sin duda irán sucediendo más acontecimientos, aunque a un ritmo menor.

Por ello, en este foro creemos que ha llegado el momento de ampliar la periodicidad de nuestros encuentros, en lugar de hacerlos semanalmente lo haremos dentro de un nuevo contexto que hemos denominado "Retos en Biomedicina" y donde cada semana expondremos un artículo de opinión, pero sobre los nuevos avances, desafíos, tratamientos y desarrollos en distintas áreas biomédicas. Naturalmente, la COVID-19 seguirá estando entre nuestras prioridades.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaraba, con indudable retraso, la pandemia COVID-19 el día 11 del citado mes. El confinamiento y aislamiento fueron las primeras medidas siguiendo la dinámica de muchos países europeos. Después vinieron las mascarillas, al principio de forma voluntaria y después obligatoriamente



Editorial Universitat Politècnica de València

www.lalibreria.upv.es Ref.: 6652_01_01_01

ISBN 978-84-1396-149-1

DOI https://doi.org/10.4995/2023.665201



BY NC SA RETOS COVID-19 / edUPV

Se permite la reutilización de los contenidos mediante la copia, distribución, exhibición y representación de la obra, así como la generación de obras derivadas siempre que se reconozca la autoría y se cite con la información bibliográfica completa. No se permite el uso comercial y las obras derivadas deberán distribuirse bajo la misma licencia que regula la obra original.





https://www.fundacionquaes.org/retos-covid-19