



PANDEMIA POR **COVID-19**

ENSEÑANZAS, DESAFÍOS
Y RESPUESTAS PARA
ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

Anderson Rocha Buelvas
Editor Académico



Editorial
Universidad de Narbonne



Editorial
Universidad de **Nariño**

**PANDEMIA POR COVID-19:
ENSEÑANZAS, DESAFÍOS Y RESPUESTAS
PARA ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS.**

PANDEMIA POR COVID-19

ENSEÑANZAS, DESAFÍOS Y RESPUESTAS

PARA ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

AUTORES

Sandra Jaqueline Mena Huertas.

Profesora tiempo completo, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Nariño.

Edith Mariela Burbano Rosero.

Profesora tiempo completo, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Nariño.

Harold Mauricio Casas Cruz.

Profesor tiempo completo, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Nariño.

Arsenio Hidalgo Troya.

Profesor tiempo completo, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Nariño.

Anderson Rocha Buelvas.

Profesor tiempo completo, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Nariño .



Editorial
Universidad de Nariño

Mena Huertas, Sandra Jaqueline ... [et al].
Pandemia por COVID-19 : Enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios /
Sandra Jaqueline Mena Huertas ... [et al]. -- San Juan de Pasto Editorial Universidad de Nariño,
2023
278 p. : il. byn., col., gráficas, tablas, fotografías, mapas.

Incluye referencias bibliográficas al final de cada capítulo.
ISBN: 978-628-7679-27-6

1. Pandemia por Covid-19 2. Virus Sars Cov 2 3. Vacunas contra covid-19 4. Epidemiología 5.
Mortalidad por covid-19 6. Covid-19—Tratamientos. 7. Covid-19—Diagnósticos 8. Pandemia—
Covid-19—Factores sociales 9. Covid-19—Comorbilidades. I. Burbano Rosero, Edith Mariela II.
Casas Cruz, Harold Mauricio III. Hidalgo Troya, Arsenio IV. Rocha Buelvas, Anderson.

303.485 P189 – SCDD-Ed. 22



Editorial
Universidad de Nariño

Pandemia por COVID-19: Enseñanzas, Desafíos y Respuestas Para Estudiantes Universitarios.

© Editorial Universidad de Nariño.

© Sandra Jaqueline Mena Huertas.
Edith Mariela Burbano Rosero.
Harold Mauricio Casas Cruz.
Arsenio Hidalgo Troya.
Anderson Rocha Buelvas.

ISBN: 978-628-7679-28-3 DIGITAL
Primera Edición.

Corrección de Estilo: Manuel Martínez

Editor: Anderson Rocha Buelvas.

Diseño y Diagramación: Javier Córdoba Arturo

Fecha de Publicación: 2023 / 12 / 22

San Juan de Pasto - Nariño - Colombia

Prohibida la reproducción total o parcial, por cualquier medio o con cualquier propósito, sin la autorización escrita de su autor o de la editorial Universidad de Nariño.

CENTRO DE ESTUDIOS EN SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE NARIÑO (CESUN)

Universidad de Nariño
Laboratorio de Biología Molecular BIOMARS-H
San Juan de Pasto, Departamento de Nariño, Colombia
2023

PROYECTO: *“Fortalecimiento de capacidades instaladas de CTel del Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad de Nariño, atendiendo problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana, en el Departamento de Nariño”*

*Financiado por el Sistema General de Regalías mediante la convocatoria 009 de 2020
En alianza con la Universidad de Los Andes y el Instituto Departamental de Salud de Nariño*

TABLA DE CONTENIDO

Presentación	13
Prólogo	15
Capítulo 1. Situación epidemiológica de la pandemia por COVID-19 en el mundo, las Américas, Colombia y, en Nariño, durante las semanas epidemiológicas 7,8 y 9 del año 2022.	19
Capítulo 2. Biología del virus SARS- CoV2.	65
Capítulo 3. Afectaciones al sistema inmune-patología del virus.	89
Capítulo 4. Diagnóstico en laboratorio de la infección por el coronavirus SARS-CoV2.	131
Capítulo 5. Linajes en SARS- CoV2.	151
Capítulo 6. El fundamento científico de las vacunas contra el SARS-CoV2.	175
Capítulo 7. La emergencia sanitaria COVID-19 a la luz de la emergencia climática.	211
Capítulo 8. Sindemia y COVID-19: esbozo de un marco explicativo holístico para la salud pública.	223
Capítulo 9. Desarrollos terapéuticos, medicamentos y terapias para el tratamiento del COVID-19.	235

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

PRESENTACIÓN

El Comité de Emergencias sobre la COVID-19 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma en su 15.a reunión del 4 de mayo de 2023 que es momento para que el mundo gestione las acciones necesarias para mitigar los efectos a largo plazo de la pandemia, es decir, que la COVID-19 actualmente es un problema de salud que no debe ser considerado una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). La anterior recomendación está soportada en hechos fundamentales que suceden a la fecha en todo el mundo: la mortalidad por COVID-19 se redujo sustancialmente y la disminución de las hospitalizaciones e ingresos en unidades de cuidados intensivos son ínfimas, pues la población por cuenta de la vacunación, hoy es altamente inmune al virus SARS-CoV-2.

En este sentido, los autores de este libro de investigación titulado “Pandemia por COVID-19: enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios” se propusieron recoger evidencia científica hasta el mes de julio de 2022 sobre los temas más importantes que se deben conocer sobre la pandemia por COVID-19, así los lectores, tales como investigadores y académicos, profesionales de la salud, tomadores de decisión pero sobre todo los estudiantes y jóvenes universitarios, quienes padecieron la pandemia, contarán con insumos para contribuir al Plan Estratégico de Preparación y Respuesta COVID-19 2023-2025 propuesto por la OMS y para enfrentar los desafíos que sus carreras y contextos les exijan en los años venideros. Vivir la etapa pospandémica implica no solo acciones sino conocimientos y experiencias sobre la pandemia, pues sus efectos son multidimensionales y dinámicos, siendo este el motivo por el cual este libro se concibió como producto del proyecto titulado “Fortalecimiento de capacidades instaladas de CTel del Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad de Nariño, atendiendo problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana, en el Departamento de Nariño” financiado por una convocatoria dirigida a resolver la crisis derivada de la pandemia por COVID-19, esta fue la #9 del año 2020 del fondo de Ciencia, Tecnología e Innovación del Sistema General de Regalías para el fortalecimiento de laboratorios regionales con potencial de prestar servicios científicos y tecnológicos para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana.



*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

Este libro de divulgación científica contiene enseñanzas, desafíos y respuestas científicas que la pandemia por COVID-19 nos ha suministrado, y que desde las Ciencias Exactas y las Ciencias de la Salud se convierten en un testimonio que se pone al servicio de la comunidad científica en general, pero muy especialmente de la Universidad de Nariño a través de su Editorial.

El primer capítulo pretende construir un panorama mundial de las semanas epidemiológicas más determinantes del año 2022, que van desde estadísticas generales hasta las más específicas, con el fin de analizar comparativamente la epidemiología de las regiones. La segunda parte, analiza desde los modelos epidemiológicos el comportamiento de la Sars-Cov 2. La tercera se introduce en los impactos inmunológicos de esta enfermedad como tema prioritario. La cuarta sección se propone describir como fue realizado el diagnóstico del virus en el laboratorio, ventajas y desventajas, aciertos y desaciertos. El quinto capítulo pretende explicar la filogenia del virus, un tema fundamental para entender la mutación y evolución del virus. El sexto capítulo describe la fundamentación científica de las vacunas, la cual se deslinda del discurso antivacunas. El séptimo capítulo establece la relación incontrovertible del virus con el cambio climático, como tema obligatorio de la agenda pública de todos los países. La octava parte sintetiza la utilidad que tiene un novedoso modelo explicativo para entender la etapa pospandémica desde los determinantes sociales por la salud pública. Y, el último capítulo describe los avances farmacológicos para contrarrestar el colapso de los sistemas de salud y la alta mortalidad por COVID-19.

Anderson Rocha Buelvas

Editor Académico



PROLOGO

El Departamento de Nariño, una región ubicada al suroccidente de Colombia, constituida por una población multiétnica y de gran diversidad cultural, asentada en un contexto geográfico biodiverso que hace de este entorno, una zona compleja para enfrentar problemas de salud, que requieren de tratamientos validados por una comunidad científica y a su vez adaptados a las condiciones socioeconómicas y demográficas de la población.

Una de las funciones sustanciales de la universidad, es producir conocimiento como una base fundamental para fortalecer los procesos de enseñanza-aprendizaje. La Universidad de Nariño, en el proyecto educativo institucional establece que una de las tareas permanentes, será el estudio de la región como una contribución al “desarrollo alternativo para el reencuentro con lo universal y el retorno al contexto específico, fortalecido por la dinámica de la interculturalidad. Para efectos del encuentro intercultural, al que están llamados los integrantes de la comunidad universitaria, los currículos ofrecerán herramientas de tipo cognitivo, social, valorativo, práctico, técnico, tecnológico, comunicativo e histórico que permitan la interacción en los ámbitos: científico, profesional, social, humanístico y cultural de acuerdo al honorable Consejo Superior Universidad de Nariño en el año 2013.

Desde estas perspectivas, el libro, “Pandemia por COVID-19: enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios”, escrito por un grupo interdisciplinario de docentes de la Universidad, cumple con los principios y políticas institucionales al demostrar que la investigación sobre un tema de relevancia mundial, tiene implicaciones en el contexto local, como se muestra en el análisis epidemiológico, sobre el comportamiento de la pandemia tanto en la morbilidad como en la mortalidad y ofrece elementos teóricos soportados con cifras, como las desigualdades económicas, sociales y culturales, son factores determinantes en las consecuencias que afectan a la población al igual que el comportamiento del Sistema de Salud tanto nacional como en el departamento de Nariño. La pandemia será uno de los hitos que esta generación tendrá como objeto de investigación, por las repercusiones en la salud y el bienestar individual, comunitario y poblacional.

El abordaje de la temática desde la Salud Pública considerada como una disciplina que estudia la salud como un recurso para la vida y la enfermedad como un fenómeno que ocurre en una

población inmersa en un proceso histórico y social en un tiempo y contexto definido, permite abordar el análisis de la pandemia desde una posición teórica en la cual se integran conocimientos ligados a diferentes disciplinas tanto de las ciencias naturales como de las ciencias sociales y que son el fundamento para comprender el comportamiento de la enfermedad desde la biología al conocer las características del agente causal, como del huésped en un contexto definido.

El conocimiento del virus, su comportamiento y efectos en las personas, permite obtener una base científica para tomar las medidas apropiadas para la prevención y tratamiento de la infección y a su vez generar nuevo conocimiento que sirva de base para nuevos procesos infecciosos. La Organización mundial de la Salud, en la publicación sobre equidad en la pandemia e infraestructura de salud Pública, declara la necesidad de establecer “infraestructuras capaces de detectar, vigilar y responder a las emergencias sanitarias, como la COVID-19, y a los efectos del cambio climático sobre la salud en el contexto de la salud para todos”, temas que en los capítulos en los cuales se recoge la información de investigaciones realizadas por diferentes grupos de investigación, son fundamentales para comprender la naturaleza molecular del virus, la ruta de réplica para afectar a órganos específicos y explicar la vulnerabilidad de ciertas personas.

Los análisis realizados desde el paradigma positivista, han sido fundamentales en la producción de nuevo conocimiento que explica los procesos inherentes a la enfermedad, las causas, efectos, estrategias de prevención primaria, secundaria, tratamientos y formas de prolongar la vida, al explicar desde una posición objetiva, cuantificable los fenómenos que ocurren con patologías y personas con características específicas y bajo determinadas condiciones ambientales. La revisión sistemática que se presenta en el libro, muestra los avances que se obtuvieron acerca de propagación del virus, los períodos de contagio y la efectividad de medicamentos, así como, los principios y avances en la producción de vacunas que serían el factor protector contra la infección.

Históricamente, las pandemias dejaron grandes enseñanzas en diferentes campos de la biología con repercusiones en la biomedicina, que, a su vez, ha contribuido en el desarrollo de la ciencia y la tecnología. La pandemia por SARS cov 2, puso a prueba la capacidad de los países emergentes para desarrollar pruebas de diagnóstico y tratamiento, que requieren de conocimiento en ciencia básica, probar efectividad de tratamientos y paralelamente desarrollar una vacuna que permita controlar la enfermedad. Para observar el comportamiento de los procesos innovadores fue necesario hacer acopio de los conocimientos provenientes de

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

la epidemiología que, apoyada en los sistemas de información, permitieron demostrar, el comportamiento de la población ante las diferentes intervenciones. En el libro se exponen y explican los reportes de autores quienes analizaron el impacto de los tratamientos y vacunas, sobre la evolución de la pandemia.

La Pandemia como un evento de Salud Pública, llevó a los sistemas de salud y muy especialmente a la epidemiología, a analizar los factores sociales, demográficos y las comorbilidades, como factores de riesgo que tienen un comportamiento dependiente de las características individuales o poblacionales y que están relacionadas con las inequidades sociales que se convirtieron en un factor de riesgo global para la pandemia Covid-19. Para explicar este tema, el libro aborda el tema sobre “Sindemia”, que permite comprender el impacto de las vulnerabilidades originadas por comorbilidades y las inequidades sociales en la Pandemia y las secuelas de la enfermedad en la calidad de vida de los sobrevivientes.

Abordar la temática desde la epidemiología, la biología y la Salud Pública, es una base para analizar la pandemia bajo otras perspectivas como las económicas, de salud mental y de relaciones sociales, a través de procesos de investigación, que permitirán implementar estrategias en experiencias futuras con base en lecciones aprendidas de un evento universal con efectos particulares en el contexto local, siendo siempre la principal aspiración contribuir a ofrecer desde la ciencia y la tecnología el bienestar de la población. Se invita a estudiantes de pregrado y postgrado a leer este libro que ofrece una visión integral de un fenómeno histórico que tendrá repercusiones en todas las áreas de las ciencias básicas y sociales y muy especialmente en las ciencias de la Salud.

Benjamin G. C. (2020). Ensuring health equity during the COVID-19 pandemic: the role of public health infrastructure. Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health, 44, e70. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.70>

Pérez Rodríguez, Rolando, & Morales Suárez, Ileana. (2022). ¿Qué puede lograr la ciencia durante las pandemias?. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba, 12(1), e1183. Epub 11 de abril de 2022. Recuperado en 31 de octubre de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062022000100002&lng=es&tlng=es.

María Clara Yépez Ch.

MSC Biomédicas, Magister en Salud Pública / Docente Jubilada Universidad de Nariño.



CAPÍTULO 1

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA PANDEMIA POR
COVID-19 EN EL MUNDO, LAS AMÉRICAS, COLOMBIA
Y, EN NARIÑO, DURANTE LAS SEMANAS
EPIDEMIOLÓGICAS 7,8 Y 9 DEL AÑO 2022.

Harold Mauricio Casas Cruz
& Arsenio Hidalgo Troya

1.1. SITUACIÓN DE PANDEMIA POR COVID-19 EN EL MUNDO

Según El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) desde el 31 de diciembre de 2019 y hasta la Semana Epidemiológica - SE 8 de 2022, se han notificado en el mundo 435.882.971 de casos y 5.973.364 muertes por COVID-19. (ECDC, 2020). Durante la SE 7 de 2022 (21 - 27 febrero), en el mundo los casos nuevos y muertes por COVID-19 se redujeron 16% y 10 %, respectivamente en comparación con la semana anterior. En las regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se informaron más de 10 millones de casos nuevos y más de 60.000 muertes (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

En la SE 8 de 2022, el comportamiento de la pandemia por COVID-19 en el mundo seguía registrando disminución de los casos y fallecimientos por COVID-19, por lo que un importante número de países en el mundo lograron relajar las medidas y restricciones en la población sin que desbordaran sus sistemas sanitarios; sin embargo, aún muchos países presentaban altas tasas de transmisión, hospitalización y muertes por COVID-19, que coinciden con bajas coberturas de vacunación. La amenaza del surgimiento de nuevas variantes más peligrosas es una realidad, la OMS llama a la “cautela” y a seguir avanzando por el único camino sostenible para salir de la pandemia: lograr una alta tasa de cobertura vacunal en todos los países. A nivel mundial, el 56% de la población tiene ya esquema completo, pero en los países de ingresos bajos la cobertura es solo del 9% (OMS, 2022).

El impacto de la pandemia por COVID-19, trasciende la morbilidad y mortalidad por la infección, según la OMS, durante el primer año de esta enfermedad se presentó una importante afectación de la salud mental, con aumento de la prevalencia mundial de depresión y ansiedad en más de un 25%. Es importante señalar que, el impacto fue mayor en los países más afectados por COVID-19, con mayor tasa de infección y mayores restricciones de la movilidad en las mujeres y jóvenes entre los 20 y 24 años, con una perturbación de los servicios de Salud Mental que generó lagunas de tratamiento (OMS, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

El curso de la pandemia por COVID-19, se ha modificado por las vacunas, una de las invenciones más poderosas, con las que se han erradicado eventos de interés en salud pública en el mundo (polio, en proceso) y logrado exitosamente la prevención y control de otras enfermedades como difteria, tétanos, meningitis, etc., sin embargo, hay desigualdades en la producción y cobertura, que requieren relocalizar la producción de vacunas en países de ingresos medios y bajos (Organización Mundial de la Salud, 2022).

La situación por pandemia en el mundo presentó desde diciembre de 2019 y hasta la semana epidemiológica 8 de 2022 cuatro picos: el primero se registró entre el 13 de diciembre de 2020 hasta el 10 de enero de 2021, con un promedio de 4,6 millones de casos semanales en el mundo (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, 2021).

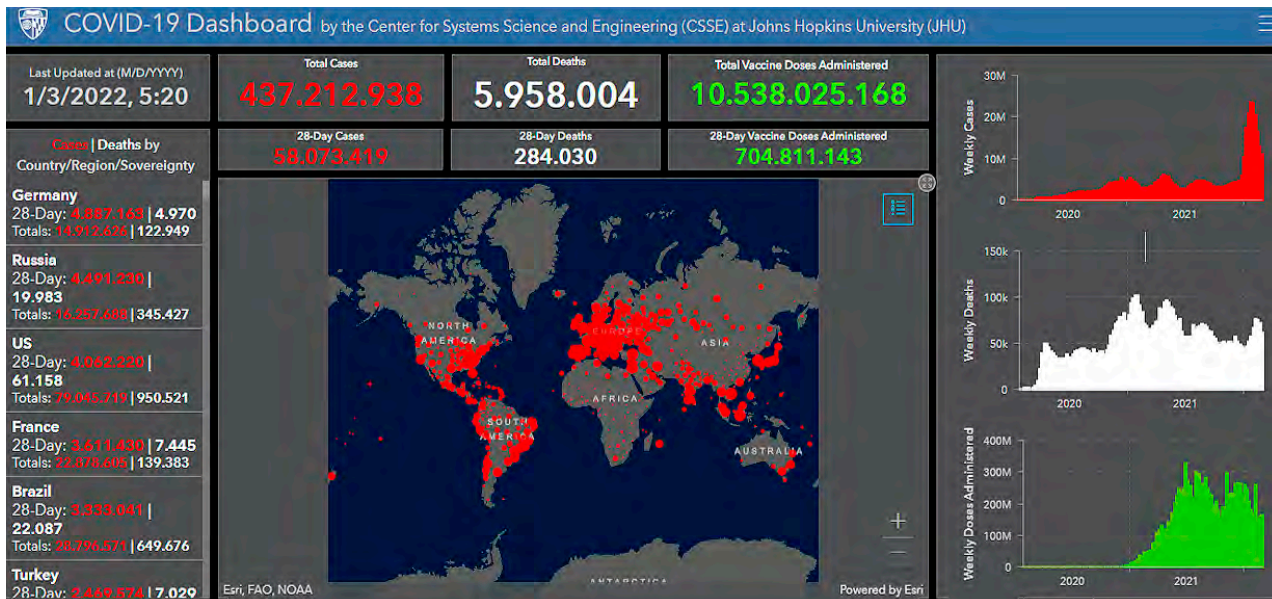


Figura 2. Situación de pandemia por COVID-19 en el mundo a 01 de marzo de 2022

Fuente: Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

El segundo pico de casos se presentó entre el 28 de marzo y el 23 de mayo de 2021, con un promedio semanal de 4,88 millones de casos. El tercer pico de casos se presentó entre el 01 de agosto y el 12 de septiembre de 2021, con un promedio semanal de 4,32 millones de casos.

El cuarto y más severo pico de casos inició en la última semana de diciembre de 2021, alcanzando el mayor número de casos entre la cuarta semana de enero y la primera semana de febrero de 2022, cuando se registraron 23,33 y 23.13 millones de casos respectivamente (semana epidemiológica 4 y 5 de 2022) a partir de las cuales se experimentó un descenso sostenido de casos y muertes por COVID-19 (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, 2021).

En la SE 8 de 2022 (03 de marzo): la situación epidemiológica es la siguiente:

TABLA 1.

Situación epidemiológica por pandemia COVID-19 en el mundo

CONTINENTE	CASOS A SE 8 (03 III 2022)	PAÍSES CON MAYOR # CASOS EN CADA CONTINENTE	CASOS MUERTES	PAÍSES CON MAYOR # MUERTES
África	11.234.309	Suráfrica (3.673.257), Marruecos (1.160.892), Túnez (997.754), Libia (493.548), Egipto (482.248).	248.415	Sudáfrica (99.229), Túnez (27.773), Egipto (24.040), Marruecos (15.978) y Etiopía (7.460).
Asia	99.860.984	India (42.924.130), Irán (7.040.467), Indonesia (5.564.448), Japón (4.939.220), Filipinas (3.661.997).	1.230.525	India (513.843), Indonesia (148.335), Irán (136.631), Filipinas (56.451) y Vietnam (40.252).
América	147.732.382	USA (79.045.043), Brasil (28.787.620), Argentina (8.900.546), Colombia (6.064.583), México (5.508.629).	2.638.537	Estados Unidos (950.490), Brasil (649.333), México (318.149), Perú (210.672) y Colombia (138.767).
Europa	173.815.146	Francia (22.690.070), UK (18.886.701), Rusia (16.398.036), Alemania (14.740.144), Turquía (13.974.498).	1.847.774	Rusia (351.660), Reino Unido (161.361), Italia (154.560), Francia (151.786) y Alemania (123.209).
Oceania	3.239.445	Australia (2.845.822), Nueva Zelanda (100.821), Polinesia Francesa (65.583), Fiji (63.930) Nueva Caledonia (54.177)	8.107	Australia (5.171), Fiji (834), Polinesia Francesa (638), Papúa Nueva Guinea (638) y Guam (328).

Fuente: construcción propia con fuente en datos del Centro Europeo para el Control de Enfermedades. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

En la SE 8 el mayor número de casos acumulados por COVID-19 lo registró la región de Europa, seguido por la región de las Américas y Asia. África y Oceanía fueron los continentes que registraron el menor número de casos absolutos de positivos por pandemia.

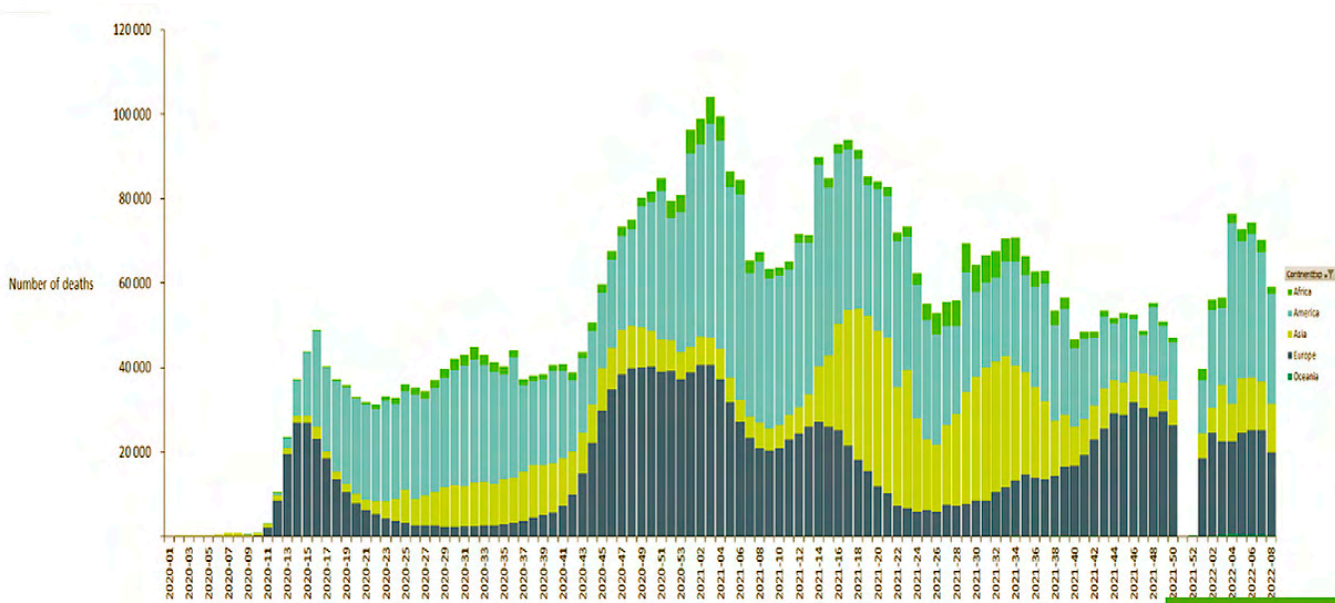


Figura 4. Curva epidémica acumulada de muertes por COVID-19 a nivel mundial, SE 8 de 2022

*Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control
<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>*

Respecto a la mortalidad por COVID-19, el mundo registró cinco picos, el primero ocurrido entre la segunda y tercera semana de abril del 2020, cuando se informaron 48.937 y 49.435 muertes semanales respectivamente. Luego se presentó un descenso hasta la cuarta semana de mayo del 2020 donde se presentaron 30.760 muertes (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, 2021)

El segundo pico de casos se presentó entre la cuarta semana de enero y primera de febrero de 2021, con reporte de 100.733 y 100.486 muertes semanales respectivamente. Posteriormente se presentó descenso de casos hasta la tercera semana de marzo cuando ocurrieron 62.445 muertes (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, 2021)

El tercer pico de muertes alcanzó el máximo número de casos en la cuarta semana de mayo de 2021 con 96.195 casos, posteriormente se registró un descenso de muertes que llega hasta 54.310 muertes en la semana del 4 al 10 de julio de 2021 (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, 2021)

El cuarto pico de muertes se presentó en las semanas del 22 al 28 de agosto y del 29 al 4 de septiembre de 2021 con 69.842 y 69.437 casos semanales respectivamente, posteriormente las muertes descendieron hasta la semana del 17 al 23 de octubre de 2021 cuando se presentaron 47.494 casos (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, 2021)

El quinto pico de muertes por COVID-19 en el mundo inició en la cuarta semana de enero de 2022 con 54.426 casos por semana, las muertes se incrementaron progresivamente desde la primera semana de febrero 2022 con un registro semanal de 66.189 casos; aumentando en la segunda y tercera semana de febrero con 75.343 y 74.922 casos respectivamente, y posteriormente se registró un descenso de casos hasta la semana comprendida entre 27 de febrero y 05 de marzo, cuando se registraron 59.798 muertes (Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University, 2021)

En todo caso y a pesar de que en el quinto pico se presentó un dramático incremento de los casos confirmados, la mortalidad y la letalidad fueron evidentemente menores a los casos registrados en el segundo y tercer pico de muertes ocurridos en 2021.

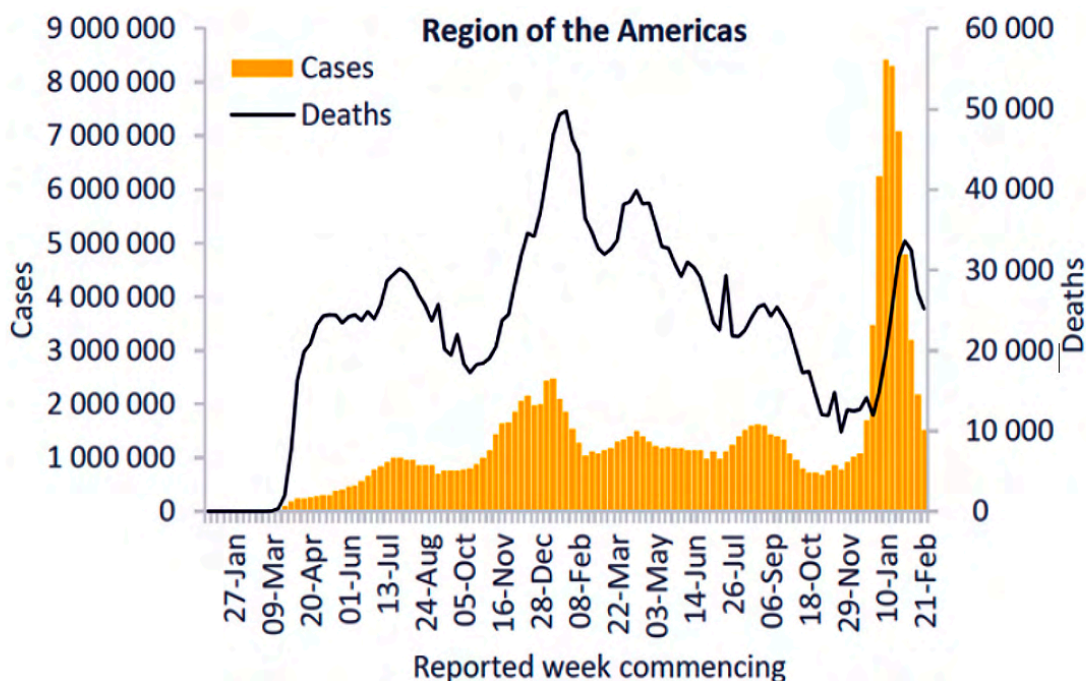
1.2. COMPORTAMIENTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN LAS AMÉRICAS

En la región de las Américas, durante la SE 8 se notificaron más de 1,5 millones de casos nuevos y se mantiene en general una tendencia decreciente en el continente, que corresponde a una disminución del 30% con respecto a la semana anterior. Sin embargo, Honduras (con 4.340 casos nuevos respecto a 2.108 casos nuevos la SE anterior presentó un incremento del

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

106%) y México (76.587 casos nuevos en comparación con los 38.921 casos nuevos de la SE anterior con un incremento del 97%) (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

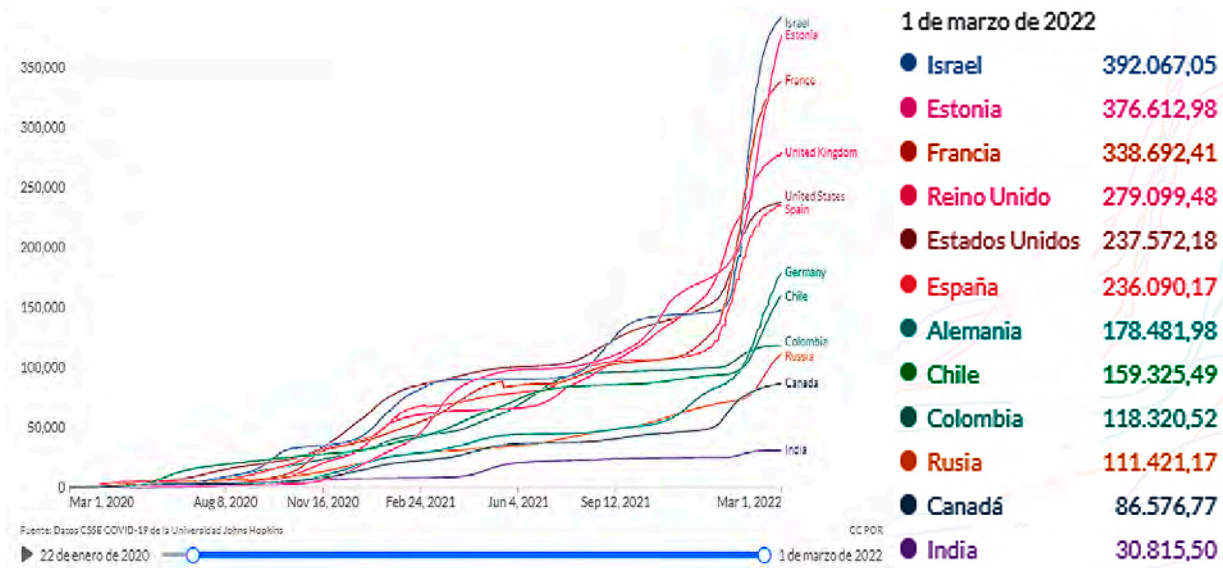
El mayor número de casos nuevos se reportó en Brasil (519.785 casos nuevos; -33 %), Estados Unidos (457.058 casos nuevos; -36 %) y Chile (196.384 casos nuevos; -17%). La región de las Américas reportó más de 25.000 nuevas muertes en la SE 8 - disminución del 8% respecto a la semana anterior (Organización Panamericana de la Salud, 2022).



*Figura 5. Curva epidémica de casos en la Región de las Américas
Fuente: tomado del S 261 03 marzo de 2022 OPS/OMS Colombia*

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Los números más altos de nuevas muertes se informaron en Estados Unidos (13.663 nuevas muertes; similares a la semana anterior), Brasil (4.361 nuevas muertes; -26 %) y México (2.027 nuevas muertes; +38%) (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

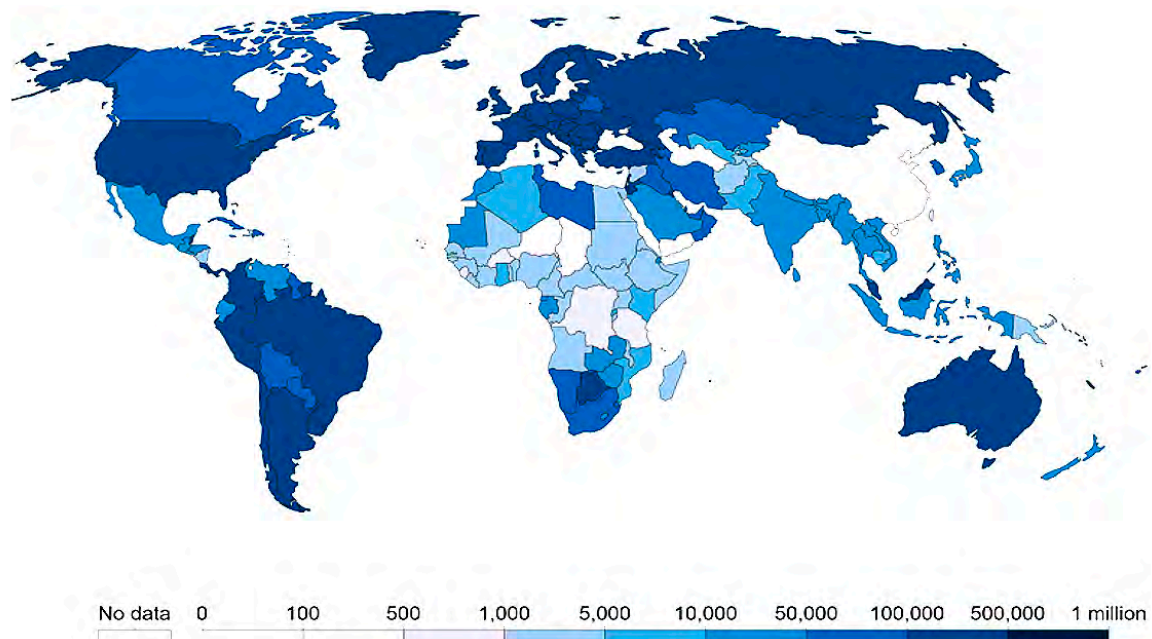


*Figura 6. Casos acumulados confirmados por COVID-19 x millón de h, varios países del mundo
Fuente: Coronavirus (COVID-19) Cases <https://ourworldindata.org/covid-cases>*

Según Our World in data (Mathieu, y otros, 2020) con corte a la SE 8, Colombia se ubicó entre los primeros países del mundo con más casos confirmados acumulados por millón de habitantes (118.320). Mientras que países como Israel, Estonia y Francia registraron cifras por encima de los 300 mil casos; Estados Unidos y España reportaron cifras por encima de los 200 mil casos por millón de habitantes. Vale señalar que, Alemania, Chile, Colombia y Rusia registraron cifras por encima de los 100 mil casos por millón de habitantes (Mathieu, y otros, 2020). Esta clasificación se mantiene si utilizamos la Razón de Morbilidad Estandarizada

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

(RME), que permite comparar las tasas ajustadas por edad con el método indirecto, tomando como población estándar a Colombia (RME=100,0), así por encima de Colombia se sitúan: Israel (353,9), Estonia (302,6), Francia (278,0), Reino Unido (227,12), Estados Unidos (194,7), España (185,7), Alemania (141,0), Chile (128,5) y por debajo, Rusia (89,4), Canadá (69,3) e India (26,7) como en la figura 1.



*Figura 7. Mapa de casos acumulados COVID-19 por millón de habitantes
Fuente: Coronavirus (COVID-19) Cases <https://ourworldindata.org/covid-cases>*

Respecto a las muertes acumuladas por millón de habitantes, Colombia también se ubicó entre los países con mayor número de muertes acumuladas.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

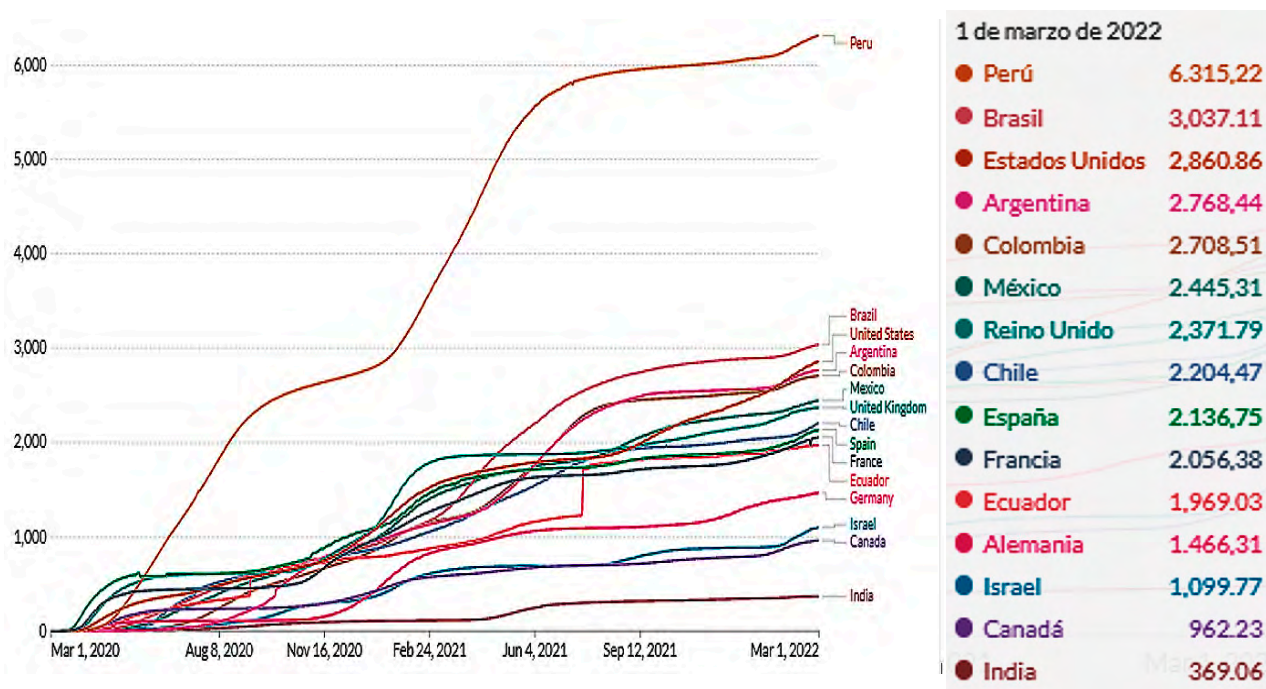


Figura 8. Muertes acumuladas confirmadas por COVID-19 x millón de h, varios países del mundo
Fuente: Coronavirus (COVID-19) Cases <https://ourworldindata.org/covid-cases>

En la Semana Epidemiológica 8 de 2022, Perú fue uno de los primeros países con mayor mortalidad acumulada por millón de habitantes, con 6.315 casos, seguido de Brasil con 3.037, Estados Unidos con 2.860, Argentina con 2.768 y Colombia con 2.708. (Mathieu, y otros, 2020). La clasificación que presenta la figura 2 se modifica parcialmente si utilizamos la Razón de Mortalidad Estandarizada (RME) que suministra el método de ajuste indirecto, tomando nuevamente como población estándar la de Colombia (RME=100), así por encima de Colombia están: Perú (2170,3), Brasil (110,9) y México (101,2), por debajo Argentina (89,0), Ecuador (87,4), Estados Unidos (67,6), Chile (63,3), Reino Unido (49,4), España (40,4), Francia (38,7),

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Israel (35,9), Alemania (25,4) y Canadá (20,5).

Como analizaremos más adelante, la mortalidad por COVID-19 en Colombia y especialmente la letalidad se asociaron con la preexistencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedad renal crónica, cardiopatías, EPOC, y otras enfermedades crónicas no transmisibles (Instituto Nacional de Salud, 2022) que evidentemente no tienen una adecuada gestión individual del riesgo en salud, en los aspectos de promoción de la salud, detección temprana, diagnóstico oportuno, atención integral y mantenimiento de metas terapéuticas como lo revelan las cifras de la Cuenta de Alto Costo (Cuenta de Alto Costo, 2020).

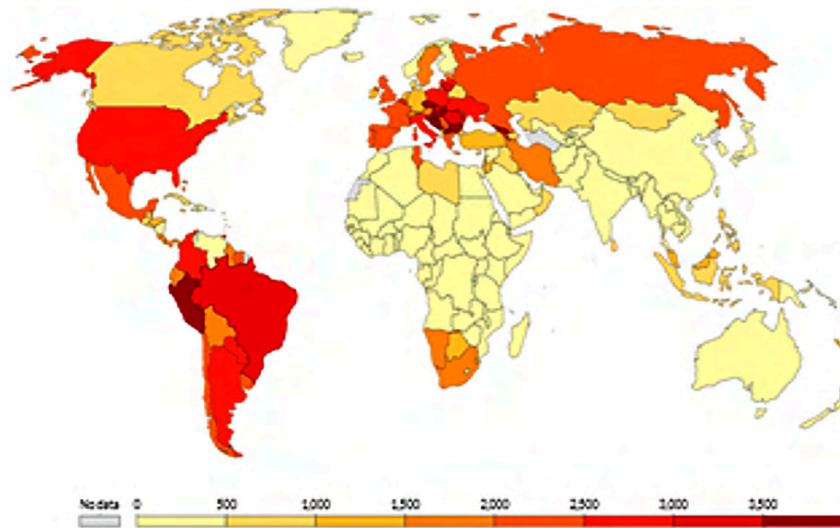


Figura 9. Distribución geográfica de muertes acumuladas por COVID-19 por millón de habitantes
<https://ourworldindata.org/covid-cases>

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

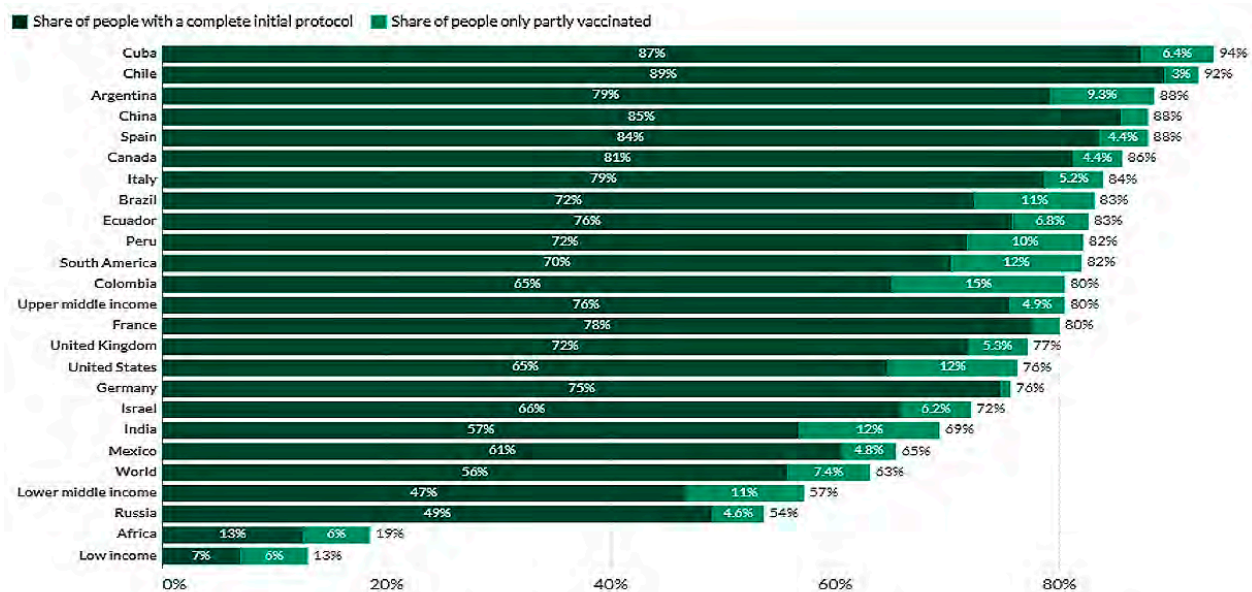


Figura 10. Proporción de personas vacunadas contra COVID-19, varios países del mundo y Colombia SE 08, 01 de marzo de 2022. Fuente: Coronavirus (COVID-19) Cases <https://ourworldindata.org/covid-cases>

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2022) y el análisis de información de Our world in data (Mathieu, y otros, 2020) el logro de metas en materia de vacunación contra el COVID-19 en el mundo atravesó por francas desigualdades e inequidades en la producción, distribución, priorización, disponibilidad y aplicación de las vacunas. De hecho, para la SE 8 de 2022, el 56% de la población en los países desarrollados tenía ya el esquema completo de vacunación, en contraste con países de ingresos bajos que para esa fecha habían cubierto solo el 9% (Mathieu, y otros, 2020).

Sin lugar a dudas, la vacunación, una de las medidas de salud pública más costo efectivas y contundentes en la historia de la humanidad, ha impactado positivamente el comportamiento de la pandemia en el mundo, la disminución progresiva y sostenida de los casos y muertes es indiscutible; sin embargo ante inminentes amenazas de epidemias y pandemias por otros agentes biológicos, el mundo entero debe universalizar el conocimiento, tecnologías, producción y disponibilidad de vacunas y medicamentos para su oportuno y equitativo abordaje. Ante los riesgos de nuevas pandemias en el mundo y su potencial afectación de la vida, el orden, la economía e incluso la seguridad mundial; los gobiernos, autoridades e industria no pueden seguir dando tratamiento de primera, segunda y tercera a sus ciudadanos.

1.3. COMPORTAMIENTO DE LA PANDEMIA POR COVID-19 EN COLOMBIA



*Figura 11. Situación de pandemia por COVID-19 en Colombia a 01 de marzo de 2022.
Fuente INS Colombia*

Según el Instituto Nacional de Salud (INS, 2022) desde el inicio de la pandemia por COVID-19 y hasta el 01 de marzo de 2022, Colombia registró 6.065.801 casos confirmados y 138.854 muertes por esta enfermedad; en ese día el país registró 1.218 casos y 87 fallecimientos por COVID-19, con una evidente disminución diaria de positivos y muertes por esta causa desde el cuarto pico de casos que se presentó a mediados de enero 2022 (Instituto Nacional de Salud, 2022).

El comportamiento de la curva epidémica de casos acumulados desde el inicio de la pandemia en Colombia a la SE 8 de 2022, evidenció que entre el 04 y 05 de enero de 2021 ocurrió en el país el mayor pico de casos con 129.742 positivos. No obstante, los casos activos descendieron desde del 15 de febrero hasta el 09 de marzo de 2021 cuando se registraron 30.731; seguidamente, hubo un ascenso de casos activos desde el 20 de mayo de 2021 con 187.395 para el 27 de junio de 2021, día a partir del cual los casos descendieron; el 06 de julio de 2021 se registraron 166.093 y el 14 de octubre de 2021 se reportó la menor cifra con 12.095 casos, desde esa fecha se incrementaron los casos hasta el 30 de noviembre de 2021. Desde el 15 de diciembre de 2021 se evidenció un marcado incremento de casos que se acentuó en las primeras semanas de enero de 2022 y, posteriormente se presentó una disminución relativa semanal del 28,5% (Instituto Nacional de Salud, 2022)

INCIDENCIA:

Según la OPS/OMS en la SE 8 de 2022, la tasa de incidencia nacional – TIN fue de 12.044,3 casos x 100.000 habitantes; las Entidades Territoriales - ET que superaron la TIN: Bogotá (22.706,4), Barranquilla (20.687,7), San Andrés (15.926,6), Cartagena (15.306,1), Santa Marta (15.247,7), Antioquia (13.725,2), Quindío (12.729,4) y Santander (12.366,7) (Organización Panamericana de la Salud, 2022)

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

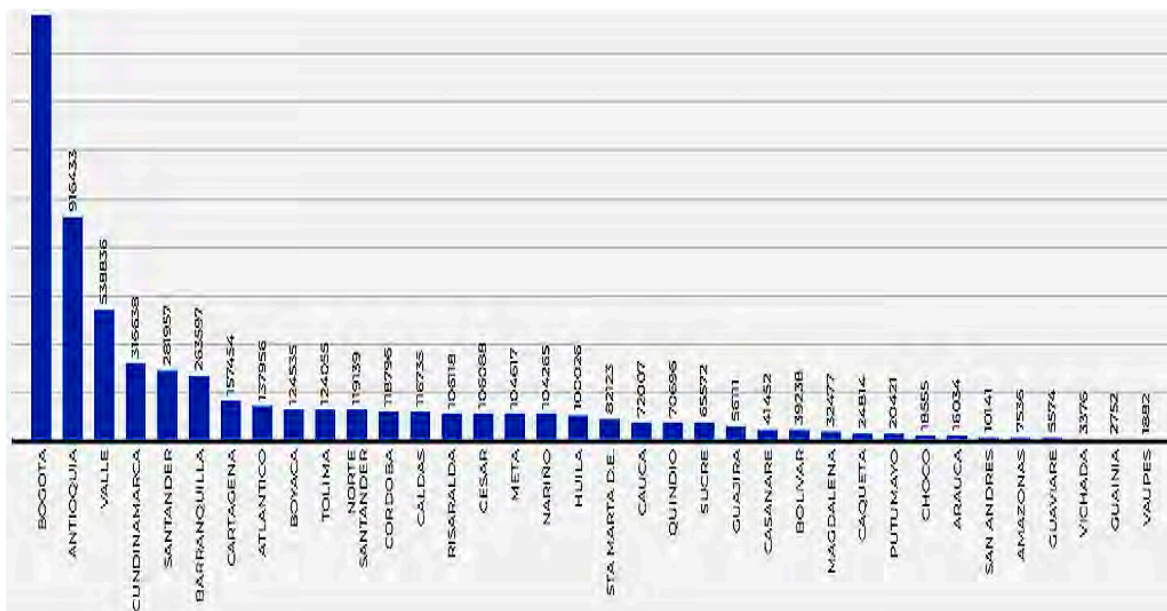


Figura 13-A. Distribución casos acumulados COVID-19 según entidad territorial Colombia a 01 marzo 2022.

Fuente: tomado de Instituto Nacional de Salud a 01 de marzo de 2022

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



*Figura 13 - B. Distribución casos acumulados COVID-19 según entidad territorial Colombia a 01 marzo 2022.
Fuente: tomado de Instituto Nacional de Salud a 01 de marzo de 2022*

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

El comportamiento de la TIN evidenció que para el 30 de octubre de 2021 Colombia registró 2.016 casos x 100 mil habitantes, mientras que el 30 de diciembre 2021 reportó 4.760 casos x 100 mil habitantes y, el 03 de marzo de 2021 el país registró 12.044 casos x 100 mil habitantes (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

La positividad de las pruebas para el 02 de marzo de 2022 en Colombia fue del 7,6%, con una evidente tendencia a la disminución de este crítico indicador de control de la pandemia: el comportamiento de la positividad el 24 de febrero 2022 fue del 13%; el 16 de febrero 2022 17,8%; el 02 de febrero y el 18 de enero de 2022 fue de 48,8%; el 11 de enero de 2022 fue de 41,5% y el país terminó el 2021 con una positividad del 12,6%, a diciembre 28 de 2021 (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

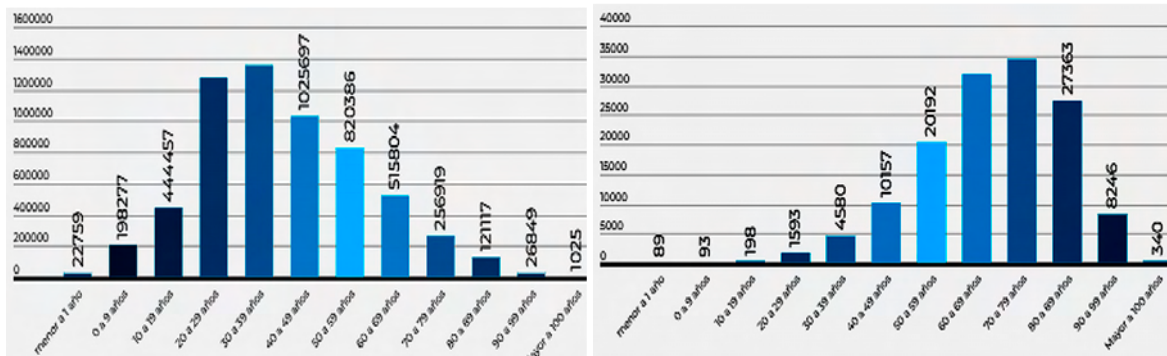
MORTALIDAD

La tasa de mortalidad nacional – TMN por COVID-19 fue de 2.757,4 muertes x millón de habitantes; las ET que la superaron fueron: Barranquilla (4.645,1), Santa Marta (3.880,3), Bogotá (3.778,3), Quindío (3.683,8), Santander (3.565,7), Amazonas (3.340,9), Valle del Cauca (3.304,4), Norte Santander (3.117,3), Huila (3.100,8), Tolima (2.967,2) (Organización Panamericana de la Salud, 2022)

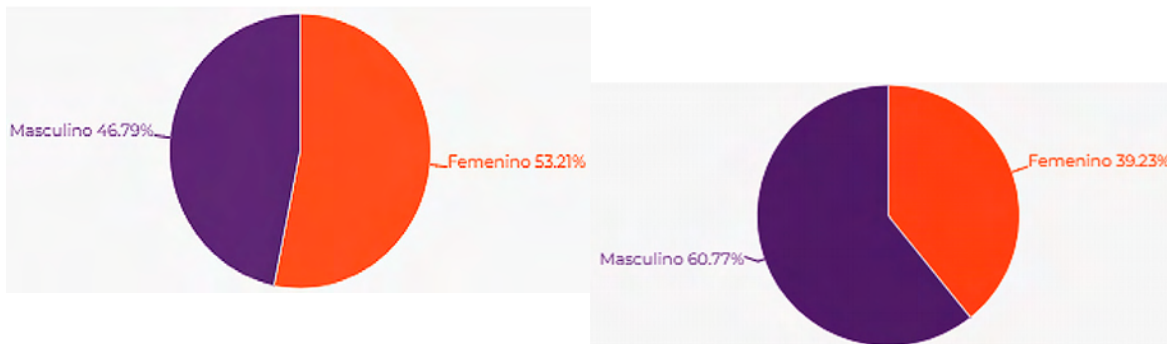
El comportamiento de la TMN evidenció que para el 30 de octubre 2021 el país registró 610 muertes x millón de habitantes, mientras que el 30 de diciembre 2021, la TMN era de 726 muertes x millón de habitantes y, el 03 de marzo 2022 la TMN era de 2.757 muertes x millón de habitantes. (Organización Panamericana de la Salud, 2022)

Respecto a la letalidad por COVID-19 para el 30 de octubre 2021 fue de 3%, el 30 de diciembre de ese año fue de 2.8% y, el 03 de marzo 2.3% (Organización Panamericana de la Salud, 2022)

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



*Figura 14. Distribución de afectación por grupos etarios, casos confirmados y fallecidos
Fuente: INS Colombia 01 marzo 2022*



*Figura 15. Distribución de afectación por sexo, casos confirmados y fallecidos
Fuente: INS Colombia 01 marzo 2022*

1.3.1. AFECTACIÓN DE GRUPOS ETARIOS POR PANDEMIA COVID-19 EN COLOMBIA SE 8 2022

Respecto a la afectación – morbilidad de los grupos etarios, el comportamiento es el siguiente:

TABLA 2.

Morbilidad por COVID-19 según grupo etario, Colombia, marzo 2022

Grupos etarios	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	Total
# casos	221.036	444.457	1.275.167	1.357.344	1.025.697	820.386	515.804	256.919	121.117	27.874	6.065.801
%	3,6	7,3	21	22,4	16,9	13,5	8,5	4,2	2	0,5	100
Tasa (millón)	28.076	55.338	148.392	175.316	160.326	147.568	125.522	116.294	142.303	114.809	117.533

Fuente: Construcción propia con base en información del INS corte 01 marzo 2022.

En la SE 8 y tal como lo evidencia el gráfico y cuadro anterior, la mayor afectación por casos acumulados según el sexo se presentó en las mujeres con un 53,21% de los casos y respecto a los grupos etarios, la mayor afectación se dio entre los 30 – 39 años, donde se concentró el 22,4% de los casos, con una tasa de 175.316 casos por millón, seguido del grupo de 40 – 49 años que concentraron el 16,9%, con una tasa de 160.326 casos por millón; en tercer lugar el grupo de 20 – 29 años con el 21% y una tasa del 148.392 casos por millón y, en cuarto lugar el grupo de 50 – 59 años que concentró el 13,5%, con una tasa de 147.568 casos por millón. En el quinto lugar el grupo de 80 a 89 años concentró solamente el 2%, pero su tasa fue de 142.303 casos por millón. Los demás grupos etarios registraron tasas por debajo de 126.000 casos por millón (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Respecto a indicadores como mortalidad y letalidad, la afectación por grupos etarios fue la siguiente:

TABLA 3.

Mortalidad por COVID-19 según grupo etario, Colombia, marzo 2022

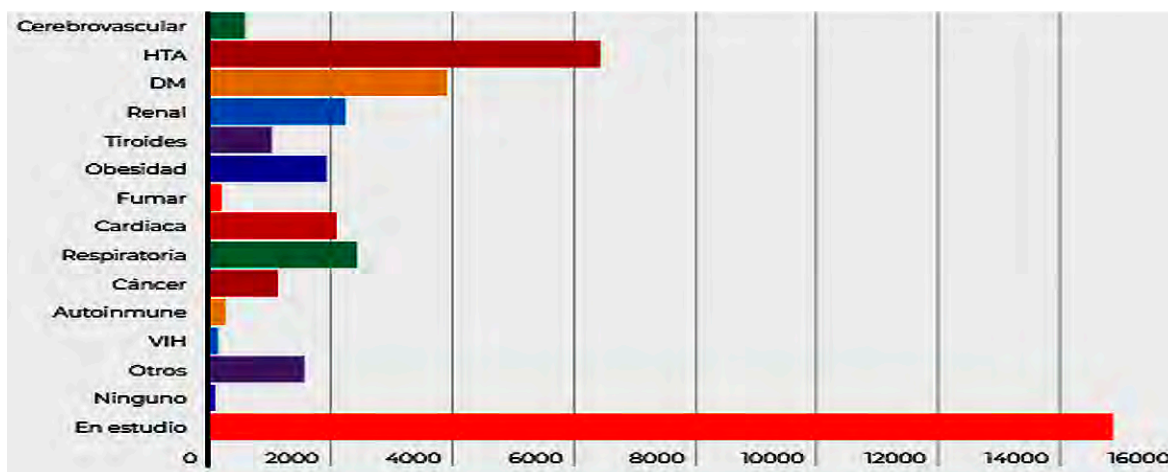
Grupos etarios	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90 y +	Total
# casos	182	198	1.593	4.580	10.157	20.192	31.724	34.279	27.363	8.588	138.856
%	0,1	0,1	1,1	3,3	7,3	14,5	22,8	24,7	19,7	6,2	100
Tasa (millón)	23	25	185	592	1.588	3.632	7.720	15.516	32.149	35.373	2.691
Letalidad (%)	0,08	0,04	0,12	0,34	0,99	2,46	6,15	13,34	22,59	30,81	2,29

Fuente: Construcción propia con base en información del INS corte 01 marzo 2022

En materia de mortalidad a diferencia de lo que sucedió en los casos de contagio, la mayor afectación se dio en hombres con un 60,77% de las muertes. Los grupos etarios de edad más avanzada presentaron marcadamente las tasas de mortalidad y letalidad más altas, el grupo de edad de 90 y más años, que concentró solamente del 6,2% de las muertes, presentó la tasa más alta de mortalidad, con 35.373 muertes por millón y de letalidad, con 30,81%; le siguió el grupo de 80-90 años, que representó el 19,7% de las muertes, con una tasa de mortalidad de 32.149 muertes por millón y una letalidad del 22,59%.

Se ubicaron después, en orden de afectación, los grupos etarios de 70-79, 60-69 y 50.59 años con tasas de mortalidad y letalidad por encima de las medias generales de 2.691 muertes por millón y 2,29% respectivamente, siendo el grupo de 70-79 años el que presentó el mayor porcentaje de muertes por el COVID-19 (24,7%) (Instituto Nacional de Salud, 2022)

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



*Figura 16. Mortalidad por COVID-19 y comorbilidades en Colombia
Fuente: tomado del INS a 01 marzo de 2022.*

Según el INS las principales comorbilidades que presentaron los pacientes que fallecieron por COVID-19 en Colombia fueron: hipertensión arterial - HTA, diabetes mellitus - DM, Enfermedad pulmonar - EPOC, Enfermedad renal crónica - ERC, Obesidad, Cardiopatías, Cáncer, otros (Instituto Nacional de Salud, 2022). Lo anterior cobró mayor relevancia en Colombia cuando el Sistema de Salud a pesar de la abundante normatividad y políticas públicas en salud en materia de promoción de la salud, prevención de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles – ECNT, detección temprana, diagnóstico, tratamiento oportuno y seguimiento con metas terapéuticas, no cumple cabalmente con las intervenciones de prevención primaria, secundaria y terciaria, de obligatorio cumplimiento por parte de los actores del sistema, especialmente de las EAPB (Resolución Número 3280 DE 2018, 2018)

Según la Cuenta de Alto Costo - CAC (Cuenta de Alto Costo, 2020), en el país solo se registraron 4.934.914 millones de personas con HTA o DM o ER, en contraste según proyecciones de



OMS y de diversos estudios sobre prevalencia de HTA (Medrano, Cerrato, Boix, & Delgado-Rodríguez, 2005) y DM como enfermedades precursoras de las enfermedad renal y de las cardiovasculares – primera causa de mortalidad prematura y principal causa de la mayor carga de AVISAS en Colombia (Ministerio de Salud y Protección Social, 2020), la prevalencia de HTA en la población mayor de 18 años es del 30% y de entre 7% – 8.5% en diabetes (Organización Panamericana de la Salud, 2014) lo que significaría para Colombia que alrededor de 13.7 millones de individuos tendrían estas patologías, es decir que no se han detectado cerca de 9 millones de personas con HTA y DM por parte del Sistema de Salud, lo que expone a estas personas que desconocen el alto riesgo de complicaciones, desenlaces agudos y muertes entre otras causas por COVID-19, a no acceder ni demandar los servicios de salud para su tamización, ni diagnóstico, en contraste las EAPB – EPS tampoco los buscan ni detectan.

Adicionalmente, la CAC afirma que durante 2020 - primer año de la pandemia por COVID-19 en Colombia, se observó una disminución en el reporte de casos nuevos de HTA (16,1%) y DM (9,54%), con respecto al año 2019 (Cuenta de Alto Costo, 2020)

La situación fue más grave aun cuando la misma CAC evidenció que buena parte de esos pacientes no fueron seguidos sistemáticamente con los respectivos indicadores de nefroprotección (semáforo de cumplimiento de indicadores por parte de las EAPB) y en consecuencia no se garantizaron metas terapéuticas en esos pacientes (Cuenta de Alto Costo, 2020), adicionalmente la CAC registró que de los 4.9 millones de personas detectadas con HTA o DM, el 32,92% de los pacientes (aumentó respecto al año 2019) es decir, 1.861.416 personas no fueron estudiadas para diagnosticar o descartar ERC. (Cuenta de Alto Costo, 2020)

En materia de cáncer, la situación no era menos grave en Colombia, según la Cuenta de Alto Costo (CAC, 2020) aunque hay mejoras en la prevención, detección temprana, oportunidad entre sospecha y diagnóstico y oportunidad entre diagnóstico e inicio de tratamiento, gracias a la realización de mamografía, citologías, y otros exámenes para la detección temprana de los tipos de cáncer que más afectan a los colombianos, ésta es insatisfactoria, insuficiente e inoportuna (Observatorio Nacional de Cáncer, 2021).

Por lo tanto, el diagnóstico de cáncer en estadios tardíos ocupa un importante porcentaje del diagnóstico (Cuenta de Alto Costo, 2020), lo que impacta la calidad de vida de los pacientes, aumenta las recaídas, disminuye la supervivencia e incluso los costos para el sistema de salud.

Debido a los pocos programas en materia de prevención, detección temprana, diagnóstico y atención oportuna de enfermedades crónicas no transmisibles como HTA, DM, ERC (Cuenta de Alto Costo, 2020) y cáncer, principales comorbilidades tras los pacientes que fallecieron por COVID-19 en Colombia, asociado al insatisfactorio seguimiento de pacientes con metas terapéuticas por parte de las EAPB, los pacientes con ECNT que se infectaron con SARS Cov2 tenían alto riesgo de ingresar a los servicios de urgencias descompensados, inestables y con parámetros clínicos alterados, lo que indiscutiblemente implicó un mayor riesgo de complicaciones y desenlace fatal por COVID-19; adicionalmente, otras inequidades del impacto en salud de la pandemia en Colombia durante el año 2021 fueron las siguientes:

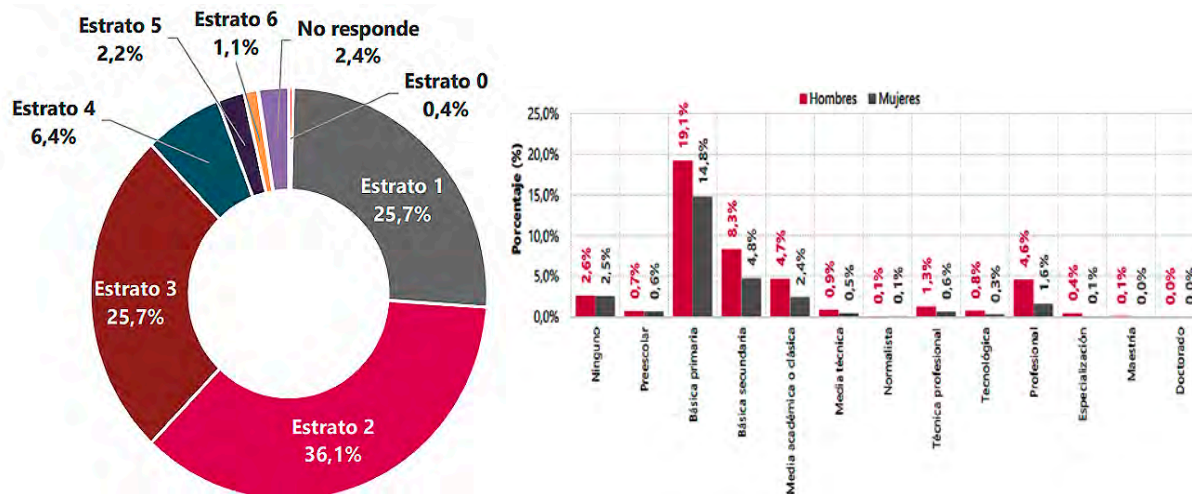


Figura 17. Mortalidad por COVID-19 en Colombia, por estrato socioeconómico y nivel educativo, desigualdades e inequidades en salud.

Fuente: DANE boletín técnico defunciones 2021.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Según el Departamento Nacional de Estadísticas - DANE, el 87,5% del total de fallecimientos por COVID-19 en Colombia sucedieron en los estratos 1 (25,7%), 2 (36,1%) y 3 (25,7%). En contraste los estratos 4, 5 y 6 concentraron solo el 9,7% de las defunciones (Departamento Administrativo Nacional de Estadística, 2021).

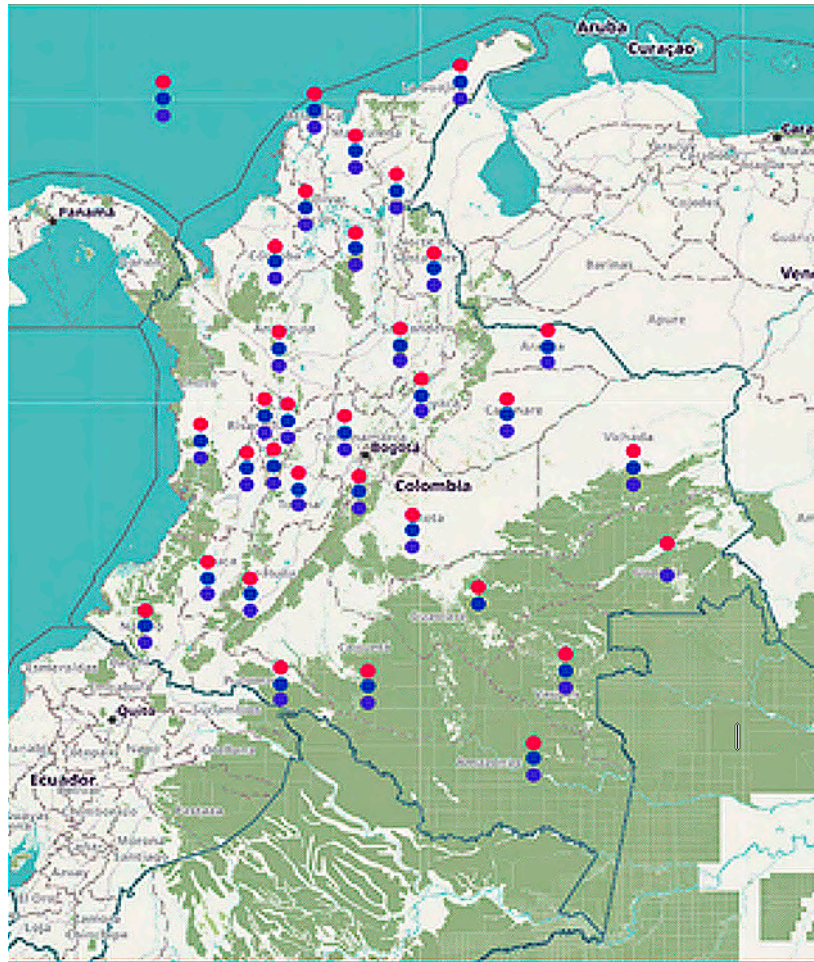
Respecto a la mortalidad por COVID-19 y nivel educativo en Colombia, el mayor número de muertes (33,9%) se concentraron en pacientes que solo habían cursado básica primaria, el 19,1% eran hombres y el 14,8% mujeres. El 13,1% de las muertes correspondió a pacientes que habían cursado básica secundaria. En contraste, en las personas con niveles de educación de especialización, maestría y doctorado (0%) la proporción de muertes no sobrepasó el 1% (Departamento Administrativo Nacional de Estadística, 2021).



*Figura 18. Vigilancia genómica del SARS CoV2 en Colombia
Fuente: Instituto Nacional de Salud, actualización más reciente a 03 de febrero de 2022.*

Con corte al 03 de febrero de 2022, según el Instituto Nacional de Salud se reportaron 13.791 secuencias y 182 linajes o variantes del SARS-CoV2 en 15.678 muestras (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



*Figura 19 - A, Distribución de genomas por departamento y % de prevalencia de variantes en la fecha de muestreo
Fuente: Instituto Nacional de Salud, actualización más reciente a 03 de febrero de 2022.*

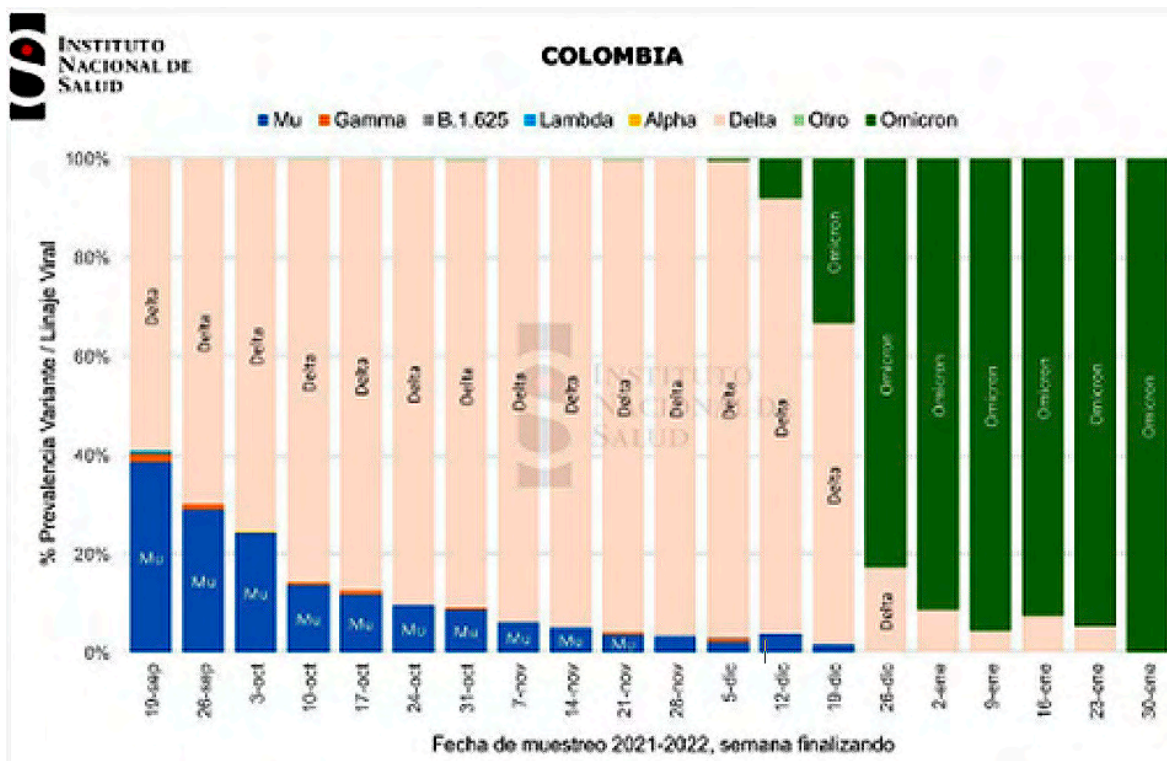


Figura 19 - B, Distribución de genomas por departamento y % de prevalencia de variantes en la fecha de muestreo
Fuente: Instituto Nacional de Salud, actualización más reciente a 03 de febrero de 2022.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Las variantes de preocupación (VOC) que circulan en Colombia son Gamma en el 90,6% de los departamentos, Delta en el 93,8% y Ómicron en el 65,6% de los departamentos; la variante de interés (VOI) Mu circula en el 100% de los departamentos (Instituto Nacional de Salud, 2022)

A continuación, se presentan los principales indicadores de afectación del THS en Colombia

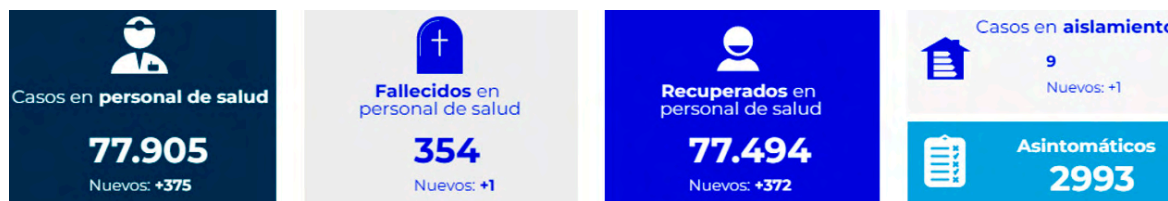


Figura 20. Afectación por COVID-19 en grupos especiales: Talento Humano en Salud

Fuente: Boletín 117 INS Colombia 01 marzo 2022.

Según el INS (Instituto Nacional de Salud, 2022) la afectación del Talento Humano en Salud – THS fue de 77.905 casos, de los cuales el 74% (57.655) ocurrió en mujeres y el 26% (20.250) en hombres, y se registraron el 01 de marzo 375 nuevos en el THS. Respecto al curso de la infección, el 3,8% fueron asintomáticos, el 99,5% se recuperaron y 354 trabajadores sanitarios habían fallecido para esa fecha, por lo tanto, la letalidad por COVID-19 en el THS fue del 0,5%.

El 38% de los casos estuvieron asociados a la atención en salud y el 44,2% fueron indeterminados. Entre las profesiones más afectadas por COVID-19 estuvieron los auxiliares de enfermería (23,1% de los casos), los profesionales de la medicina (17,5%), administrativos (13%), profesionales de enfermería (10,5%), estudiantes (5,8%), personal aseo – administrativos (2,3%), psicología (2,3%) y fisioterapia (2,2%) (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Según el INS, el 46,5% de los casos de afectación del THS (28.875) sucedieron en Antioquía, Bogotá D.C (35,6%), Valle (10,7%), Boyacá (5,9%), Norte de Santander (3,3%), Meta (2,4%), Barranquilla (2,4%) y Santander (2,3%). Las entidades territoriales con más IPS con reporte de casos fueron: Valle del Cauca con 217 IPS, Bogotá con 215 IPS, Antioquía con 205 IPS,

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Boyacá con 113 IPS, Barranquilla con 108 IPS, Cundinamarca con 67 IPS y Meta con 56 IPS (Instituto Nacional de Salud, 2022).

En relación a los casos ocurridos en el THS y asociados a la prestación de servicios de salud, 8 de los 37 entidades territoriales superaron el 90% de los casos asociados a la atención en salud: Casanare (99,3%), Sucre (97,7%), Putumayo (94%), Cesar (94%), Guajira (92,3%), Amazonas (91,8%), Caquetá (91,2%) y Magdalena (90,6%) (Instituto Nacional de Salud, 2022), lo que implicó grandes retos en materia del estricto cumplimiento e implementación de las medidas de bioseguridad en las instituciones de salud en el marco del Sistema Obligatorio de Garantía de la Calidad en Salud y del papel proactivo de las Administradoras de Riesgos Laborales.



*Figura 22. Afectación por COVID-19 en grupos especiales: Grupos étnicos
Fuente: Boletín 105 INS Colombia 04 de marzo de 2022.*

Según el INS, se reportaron 81.340 casos (132 casos nuevos) en los grupos étnicos del país, que significaron el 1,34% del total de casos nacionales. Vale destacar que para el 04 de marzo de 2022 hubo 2.235 pacientes más 9 fallecidos y 78.582 personas recuperadas. (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Los casos en los grupos étnicos afectaron en un 47,3% a los hombres y en un 47,4% a los grupos etarios de 20 a 39 años; las entidades territoriales con mayor número de casos entre

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

los grupos étnicos fueron Bogotá, Cali, Sincelejo, Popayán, Leticia, Pasto e Ipiales, estos dos últimos en el departamento de Nariño (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Las tasas de incidencia acumulada más altas se presentaron en los municipios de Leticia, Yavaraté, Cacahual, Aldana y Cumbal, estos dos últimos en el departamento de Nariño.

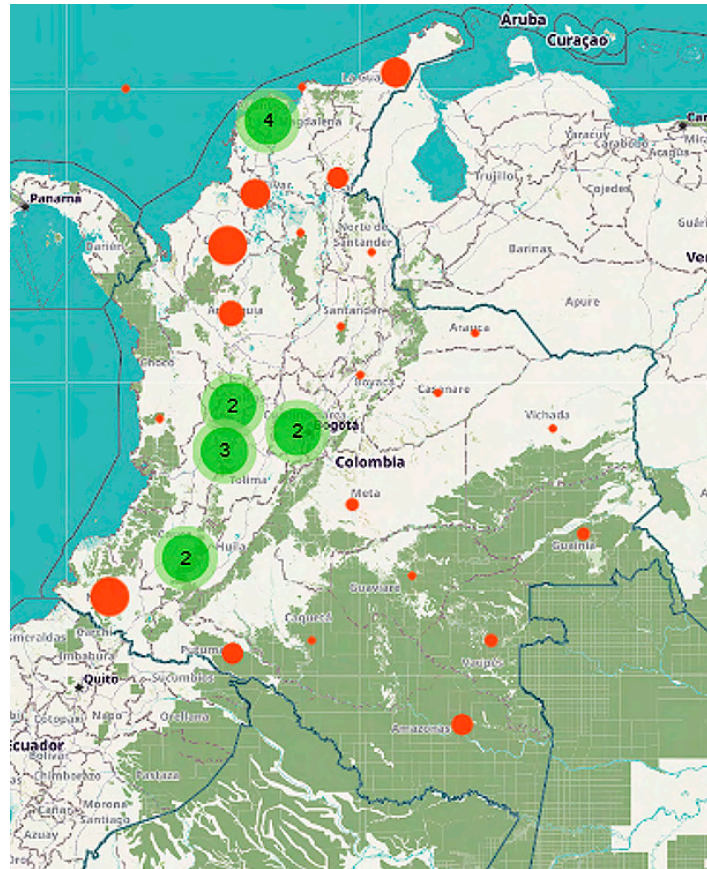


Figura 23. Distribución geográfica casos por COVID-19 en grupos étnicos y por grupos etarios.

Fuente: Boletín 105 INS Colombia 04 marzo de 2022.

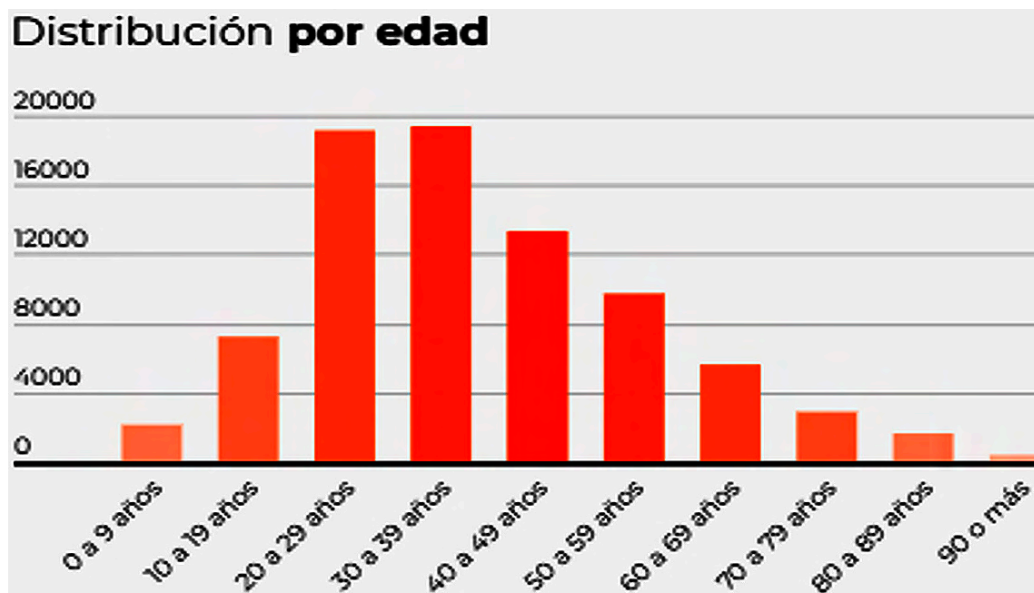
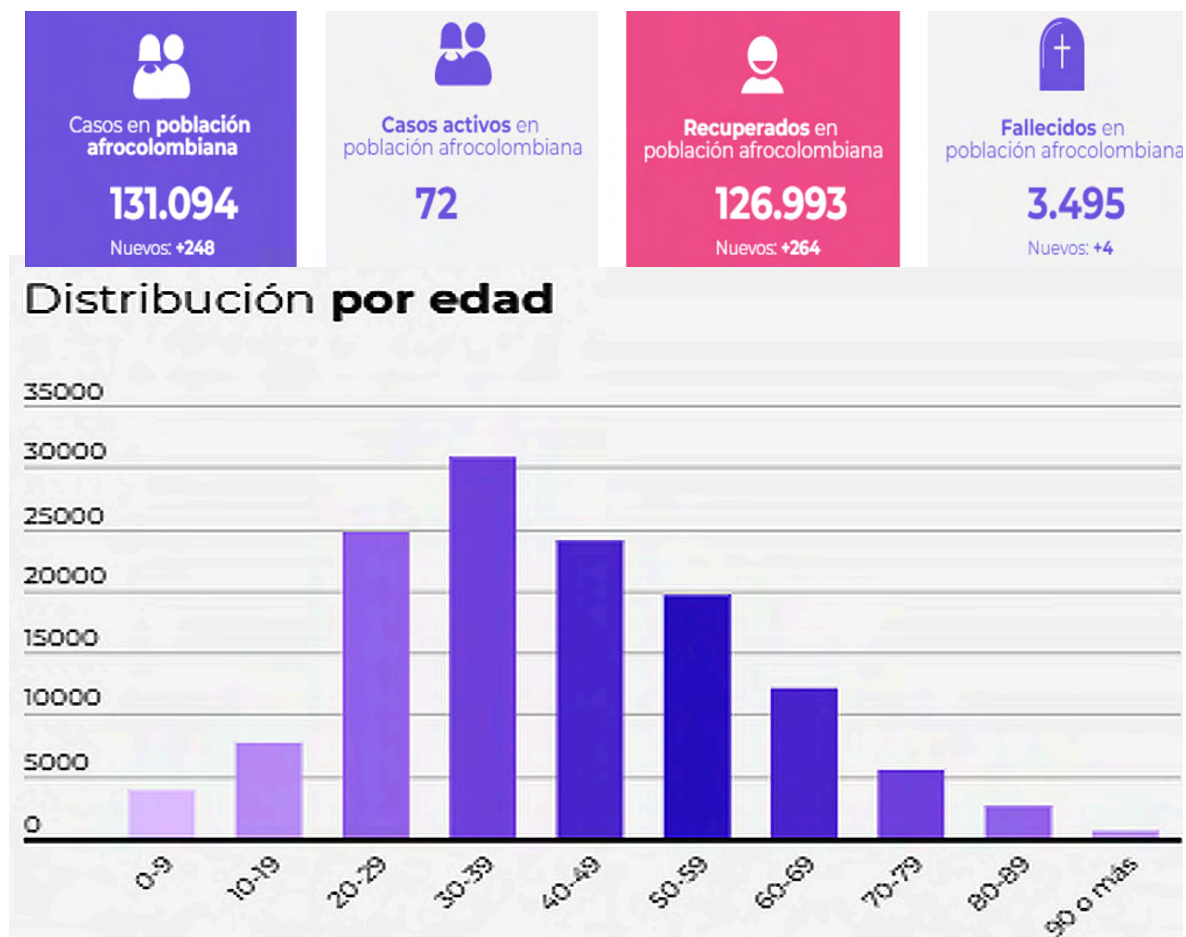


Figura 23. Distribución geográfica casos por COVID-19 en grupos étnicos y por grupos etarios.

Fuente: Boletín 105 INS Colombia 04 marzo de 2022.

La letalidad es del 2,75% entre los grupos étnicos, el 59,2% de las muertes ocurren en hombres y el 70,2% suceden en población mayor de 60 años. Las entidades territoriales con mayor número de muertes son Bogotá, Leticia, Riosucio, Ipiales, Cali, Maicao y Barranquilla, Amazonas, Guainía, Putumayo, Vaupés, Nariño, La Guajira y Cauca (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



*Figura 24. Afectación por COVID-19 en grupos especiales: Afrocolombianos
Fuente: Boletín 89 INS Colombia 04 de marzo de 2022*

Según el INS, se reportaron 131.094 casos (248 casos nuevos) y 3.495 fallecidos (4 casos nuevos) entre la población afrocolombiana; se recuperaron 126.993 pacientes (con 264 nuevos recuperados). Se reportaron el 04 de marzo de 2022, 72 casos activos; la proporción de casos hospitalizados fue del 0,05% (64 casos) y en UCI del 0,01% (9 casos) (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Los hombres afrocolombianos representaron el 47% de los casos y los grupos etarios de 20 a 39 años registraron el 42,4%. Las ET con número mayor de casos fueron Cartagena, Medellín, Barranquilla, Bogotá, Quibdó y Buenaventura; las tasas más altas estuvieron en los municipios de Quibdó, Bahía Solano, Istmina, Manatí, Acandí y Tadó (Instituto Nacional de Salud, 2022).

La letalidad entre los afrocolombianos afectados por COVID-19 es del 2,7%, el 56,9% de las defunciones correspondieron a hombres y el 70,9% a población mayor de 60 años. El mayor número de muertes por COVID-19 afectó especialmente a Cartagena, Buenaventura, Bogotá, Cali, Barranquilla y Tumaco y las ET con mayores tasas de mortalidad fueron: Chocó, Cartagena, Nariño, Barranquilla y Santa Marta.

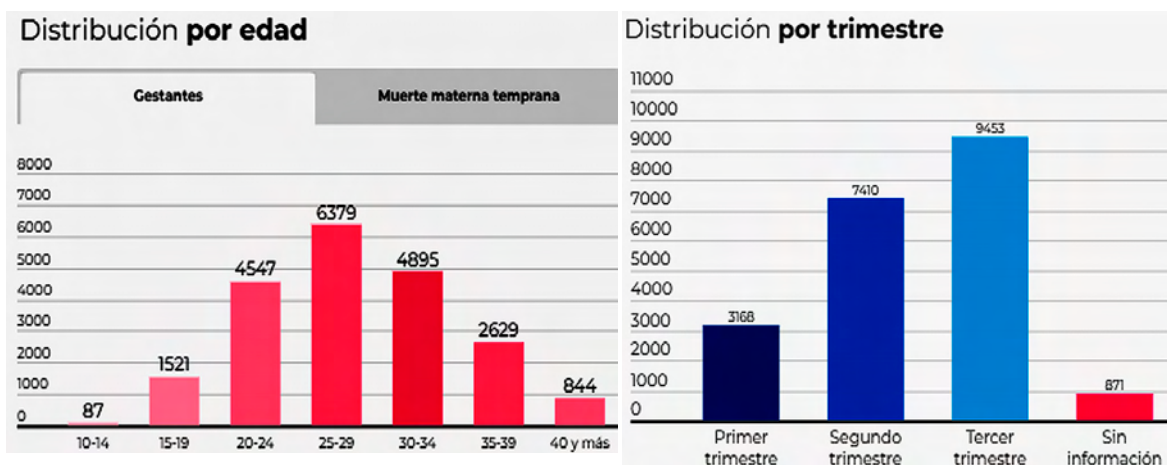
Llama la atención que el departamento de Nariño no fue de los primeros en proporción de grupos étnicos en Colombia, sin embargo el departamento y varios de sus municipios sí estuvieron entre las primeras entidades territoriales del país en materia de casos y muertes por COVID-19 en los grupos étnicos; esto pudo ocurrir debido a que las autoridades de salud del nivel nacional, regional y local (Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, Instituto departamental de Salud de Nariño, Secretarías Municipales de Salud de los municipios con presencia de grupos étnicos) y los demás organismos de control del Estado (Procuraduría General de la Nación, Defensoría del Pueblo, Personerías) debieron incidir en el marco de sus competencias ante los actores del Sistema de Salud Colombiano, especialmente ante las Empresas Administradoras de Planes de Beneficios EAPB y Empresas Promotoras de Salud EPS para que garantizaran sin ningún tipo de barreras el acceso efectivo de sus afiliados al Derecho Fundamental en Salud, como lo obligan los derechos constitucionales y las normas en salud (LEY ESTATUTARIA No. 1751, 2015), mediante la garantía de la red de prestación de servicios, la adecuación intercultural de sus programas en salud y la atención oportuna, integral, de calidad y con calidez que merecen sus afiliados, por quienes reciben sagradamente y de manera ininterrumpida la respectiva Unidad de Pago por Capitación – UPC.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



*Figura 25. Afectación por COVID-19 en grupos especiales: Gestantes
Fuente: Boletín 21 INS Colombia 04 marzo 2022.*

En la SE 8, en Colombia se reportaron 20.902 casos de COVID-19 en gestantes, permanecieron 104 casos activos, se recuperaron 20.519 y lamentablemente fallecieron 232 gestantes.



*Figura 26. Distribución casos COVID-19 por grupo etario y por trimestre gestación
Fuente: Boletín 20 INS Colombia 04 marzo 2022.*

La mayor afectación por COVID-19 en gestantes en Colombia se produce en el grupo etario de 25 – 29 años, seguido por el grupo de 30 – 34 años y del grupo de 20 – 24 años (Instituto Nacional de Salud, 2022). Llama la atención las gestaciones y casos reportados en mujeres entre los 10 – 14 años, grupo etario en el que de entrada ya el embarazo desde todo punto de vista (derechos sexuales, derechos reproductivos, derechos de la infancia, riesgo obstétrico, protección de las niñas contra todo tipo de violencias de género, entre otros) es inconveniente, improcedente, inaceptable.

Respecto a la distribución de casos el tercer trimestre del embarazo es la etapa de la gestación con mayor número de casos, el segundo y primer trimestre siguen en su orden. Lo anterior implica la imperiosa necesidad de garantizar la plena aplicación y cumplimiento de todas las políticas relacionadas con los derechos en salud de las niñas, mujeres, infancia, implementar la Ruta Integral de Atención Materno Perinatal, extremar la búsqueda de las gestantes, su vinculación oportuna, sistemática y efectiva al control prenatal, la vacunación contra el COVID-19 y el estricto seguimiento de las gestantes y sus productos antes, durante y después de la gestación.

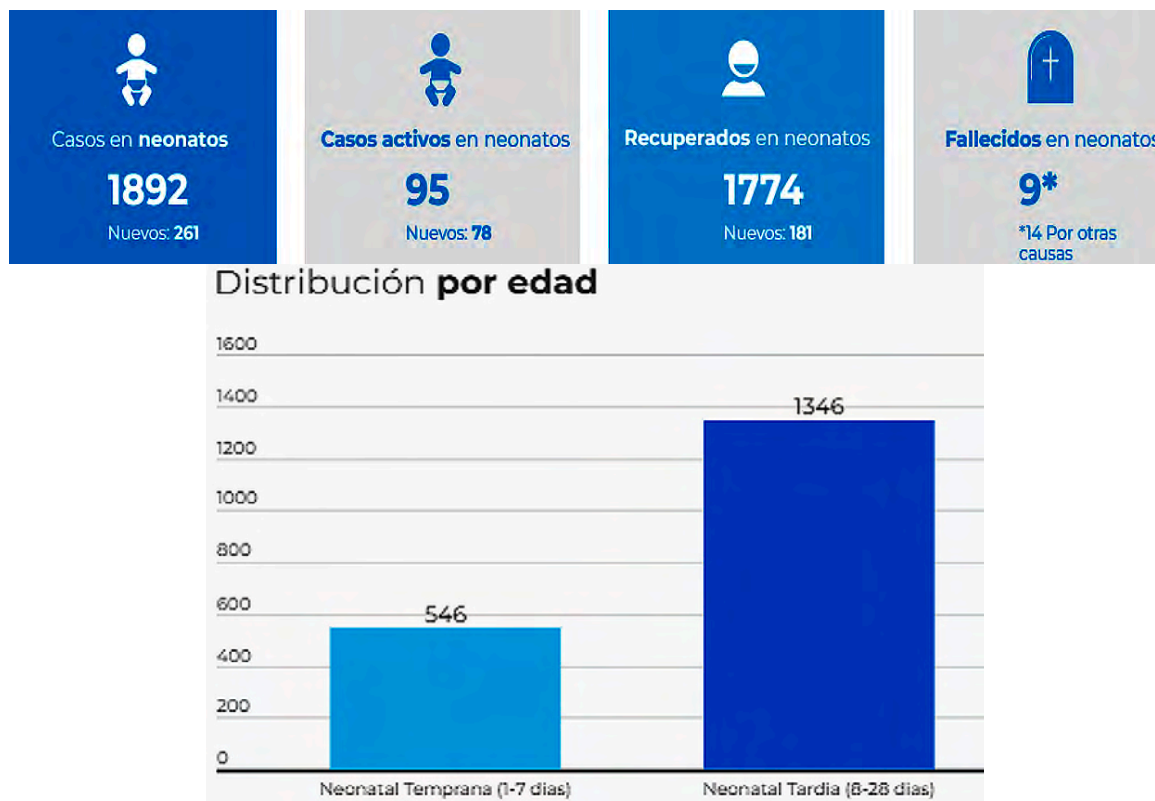
La morbilidad y especialmente la mortalidad por COVID-19 de gestantes en Colombia es el reflejo de lo sucedido con la atención en salud de las gestantes durante pandemia en el continente. Según la OPS, un tercio de las gestantes con COVID-19 en las Américas no pudo acceder oportunamente a la atención en cuidados críticos que salvan vidas, debido a la interrupción de los servicios prenatales, principal responsable de la mortalidad materna en las Américas durante la pandemia (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

En los dos últimos años de pandemia, los casos de COVID-19 en embarazadas en las Américas superaron los 365.000 y las muertes superaron los 3.000 casos fatales, lo que según OPS se constituye en “una tragedia, especialmente cuando se dispone de vacunas seguras y eficaces” (Organización Panamericana de la Salud, 2022).

Un estudio de OPS sobre mortalidad materna en ocho países de las Américas mostró que de 447 mujeres embarazadas fallecidas entre el 01 de marzo de 2020 y el 29 de noviembre de 2021, el 90% presentaron signos y síntomas que significaban un riesgo para su vida en el momento en el que ingresaron en la institución de salud, en casi el 77% el parto y el recién

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

nacido (RN) fueron pre término y el 60% de los RN tuvieron bajo peso. La OPS llamó a los países, y esto aplicó perfectamente para Colombia, a dar prioridad a la búsqueda incesante de las gestantes por parte de los responsables de los sistemas de salud, a la debida, oportuna y continua atención integral, que incluya la vacunación de las gestantes, consideradas como las más vulnerables (entre otros factores por los inmunitarios) ante el COVID-19 (Organización Panamericana de la Salud, 2022).



*Figura 27. Afectación de neonatos y distribución según periodo neonatal temprano o tardío.
Fuente: Boletín 21 INS Colombia 04 marzo 2022.*

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

En la SE 8, Colombia registró 1.892 casos, 1.774 recuperados, 95 casos activos y 9 fallecimientos por COVID-19 en neonatos.



Figura 28. Afectación por COVID-19 en grupos especiales: población extranjera.

Fuente: Boletín 87 INS Colombia, marzo 04 de 2022.

Según el INS, para el 04 de marzo de 2022 se registraron 104.874 casos (220 casos nuevos ese día). En la población extranjera que correspondía al 1,7% del total de los casos en Colombia hubo 1.175 fallecidos (9 nuevos casos fatales el 04 de marzo 2022). También en esa fecha se registraron 103.203 pacientes extranjeros recuperados (Instituto Nacional de Salud, 2022).

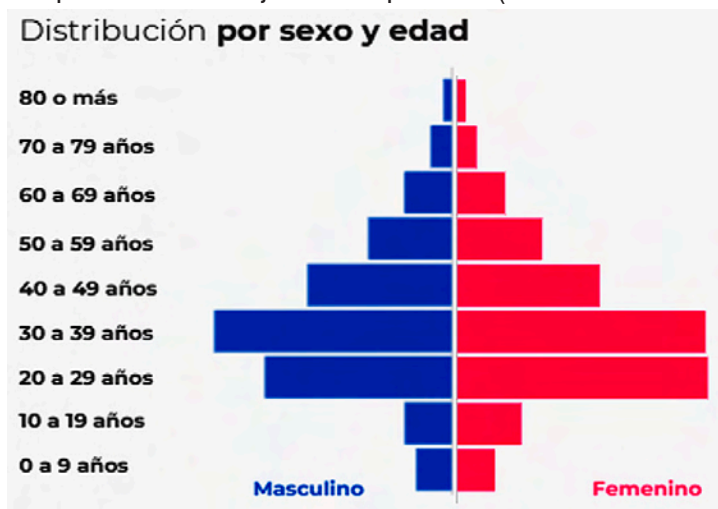


Figura 29. Distribución de casos en población extranjera por grupo etario.

Fuente: INS boletín 87 de 04 de marzo de 2022.

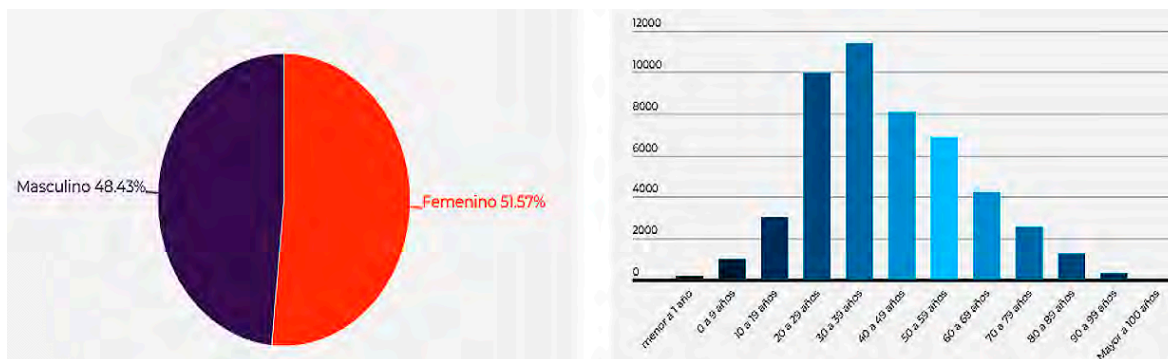
El grupo etario de personas entre los 30 – 39 años en hombres y mujeres fue el más afectado por los casos de COVID-19, seguido por el grupo de 20 – 29 y el de 40 – 49 años. El 77,5% de los casos correspondieron a pacientes venezolanos. El 53,9% de la población estuvo en el grupo etario de 20 a 39 años y el 8,8% eran mayores de 60 años. El 52% eran hombres y el 48% mujeres. El 45,2% de los extranjeros afectados estaban en Bogotá, el 19,1% en Antioquía, en el Valle del Cauca y el 4,2% en Norte de Santander (Instituto Nacional de Salud, 2022)

1.4. SITUACIÓN DE PANDEMIA POR COVID-19 EN NARIÑO

Según el Instituto Departamental de Salud de Nariño - IDSN, con corte a la SE 9 (05 de marzo de 2022), en el departamento de Nariño se registraron 104.527 casos (aumento del 0,1% respecto a la SE 8). Los municipios con el mayor número de casos fueron Pasto, Ipiales, Tumaco, La Unión, Túquerres y La Cruz. La incidencia departamental fue de 6.422 x 100.000 habitantes, los municipios que la superaron fueron Pasto (14.929 x 100.000 h), Belén (10.713), La Unión (9.530), Colón (8.574), Ipiales (8.196), La Cruz (7.885), y Sandoná (6.559) (Instituto Departamental de Salud de Nariño, 2022).

En la SE 8 se registraron 3.300 casos fatales en Nariño, la tasa de mortalidad - TM por COVID-19 en el departamento fue de 205 casos x 100.000 habitantes. Los municipios de Pasto (401,7 x 100.000 h), Ipiales (335), La Unión (324,4), Sandoná (252,9), Colón (252,5), Aldana (217,4), Chachagüí (215,6) y Belén (206,3) superaron la TM del departamento (Instituto Departamental de Salud de Nariño, 2022).

Desde febrero 2022 y hasta el 01 de marzo de ese año, la letalidad por COVID-19 en el departamento de Nariño se mantuvo en el 3,2% y la superaron: Leiva con el 8%, Mallama y Ricaurte con letalidad superior al 7,0%; Aldana y Taminango con letalidad mayor al 6,0% y El Rosario, Guachucal, Potosí y Olaya Herrera con una letalidad superior al 5,0% (Instituto Departamental de Salud de Nariño, 2022).



*Figura 31. Distribución casos por sexo y grupos etarios Nariño.
Fuente: INS Colombia 01 marzo 2022.*

Respecto a la afectación de casos por COVID-19 según sexo en Nariño, las mujeres registraron el 51,57% de los casos, y los grupos etarios de 30 – 39 años registraron el mayor número de casos, seguido por los grupos de 20 – 29, de 40 – 49 años y el de 50 – 59 años. (Instituto Nacional de Salud, 2022).

1.4.1. AFECTACIÓN POR PANDEMIA EN EL MUNICIPIO DE PASTO NARIÑO

Hasta el 01 de marzo de 2022, el municipio de Pasto Nariño registró 58.795 casos confirmados y 1.578 fallecimientos por COVID-19 (Instituto Departamental de Salud de Nariño, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

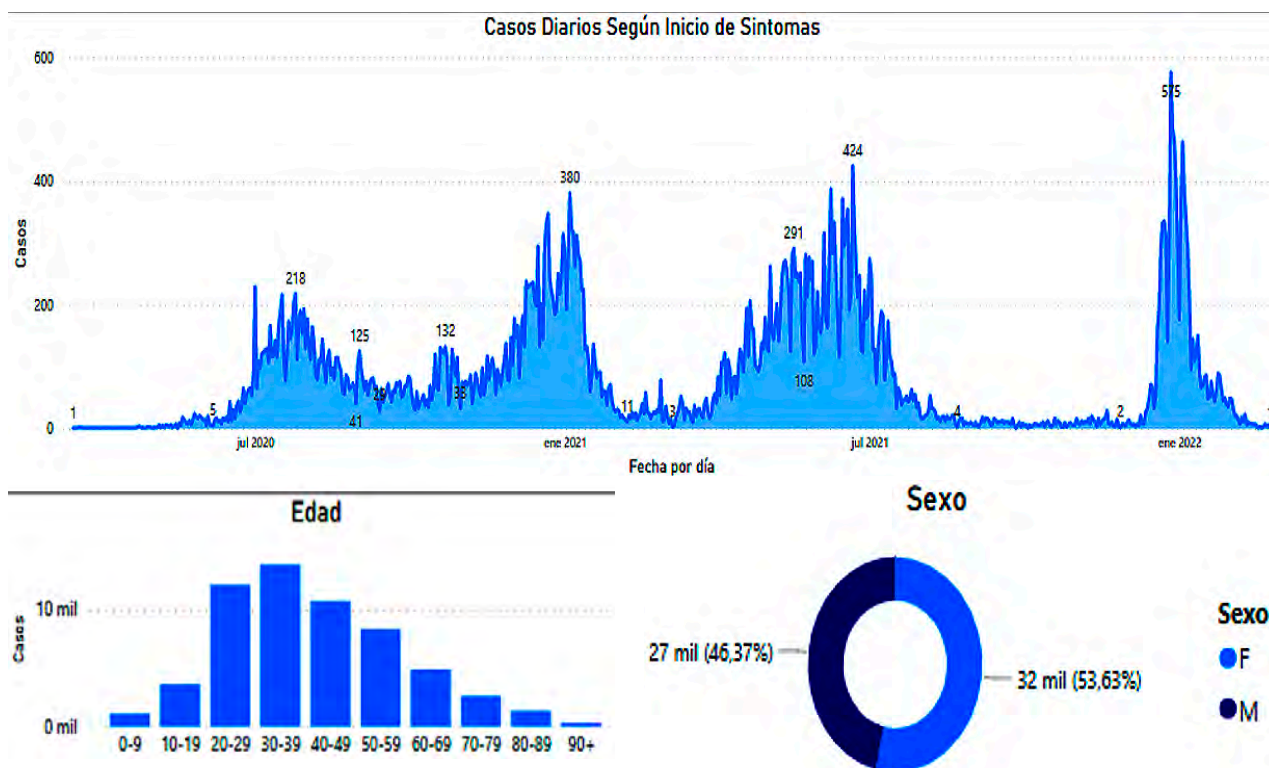


Figura 32. Curva epidémica de casos, distribución de casos por sexo y grupo etario Pasto (N) en la SE 8.
Fuente: <https://www.saludpasto.gov.co/>

La curva epidémica de casos en el municipio de Pasto Nariño evidencia cuatro grandes picos desde el comienzo de la pandemia hasta la SE 8 de 2022, el primero de estos ocurrido en el mes de agosto de 2020 cuando se registraron en promedio cerca de 200 casos día, el segundo pico en enero de 2021 con cerca de 400 casos por día, el tercer pico en julio de 2021 con hasta 420 casos día y el ultimo pico a mediados de enero de 2022 con poco más de 500 casos en

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

promedio por día (Instituto Departamental de Salud de Nariño, 2022).

Los hombres y los grupos etarios de 30 – 39, seguidos por el grupo de 20 – 29 y de 40 – 49 respectivamente, fueron los más afectados en materia de número de casos confirmados por COVID- 19 (Instituto Departamental de Salud de Nariño, 2022).

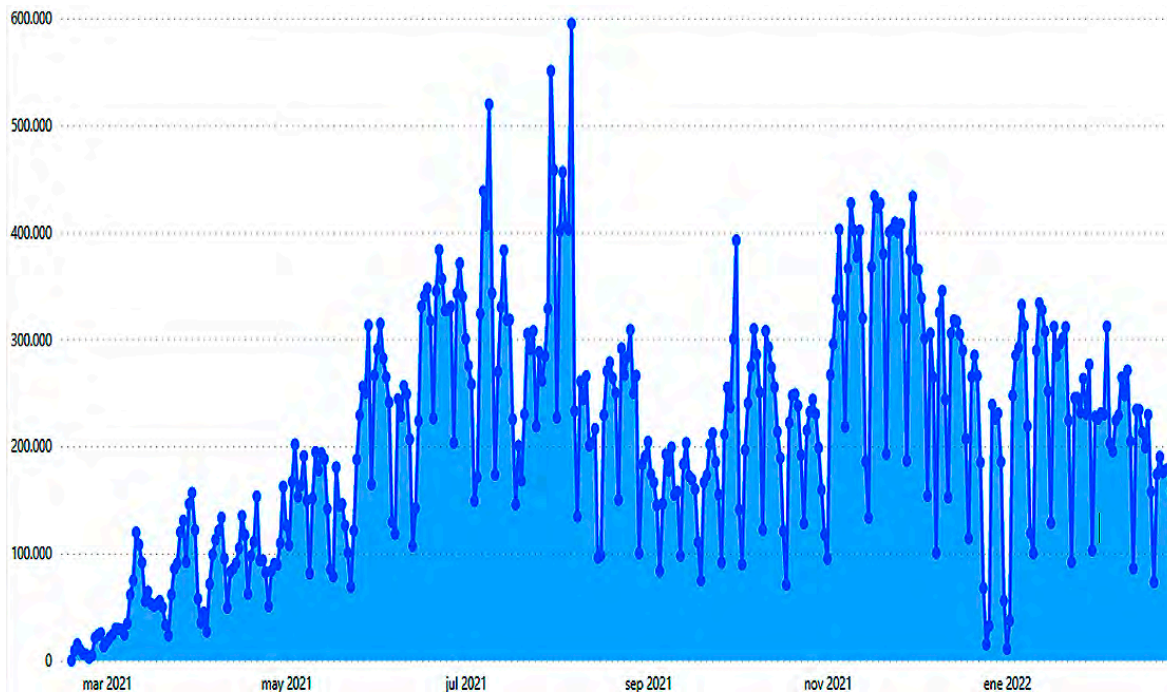


Figura 33 - A. Comportamiento de la vacunación en Colombia: Aplicación diaria de vacunas.

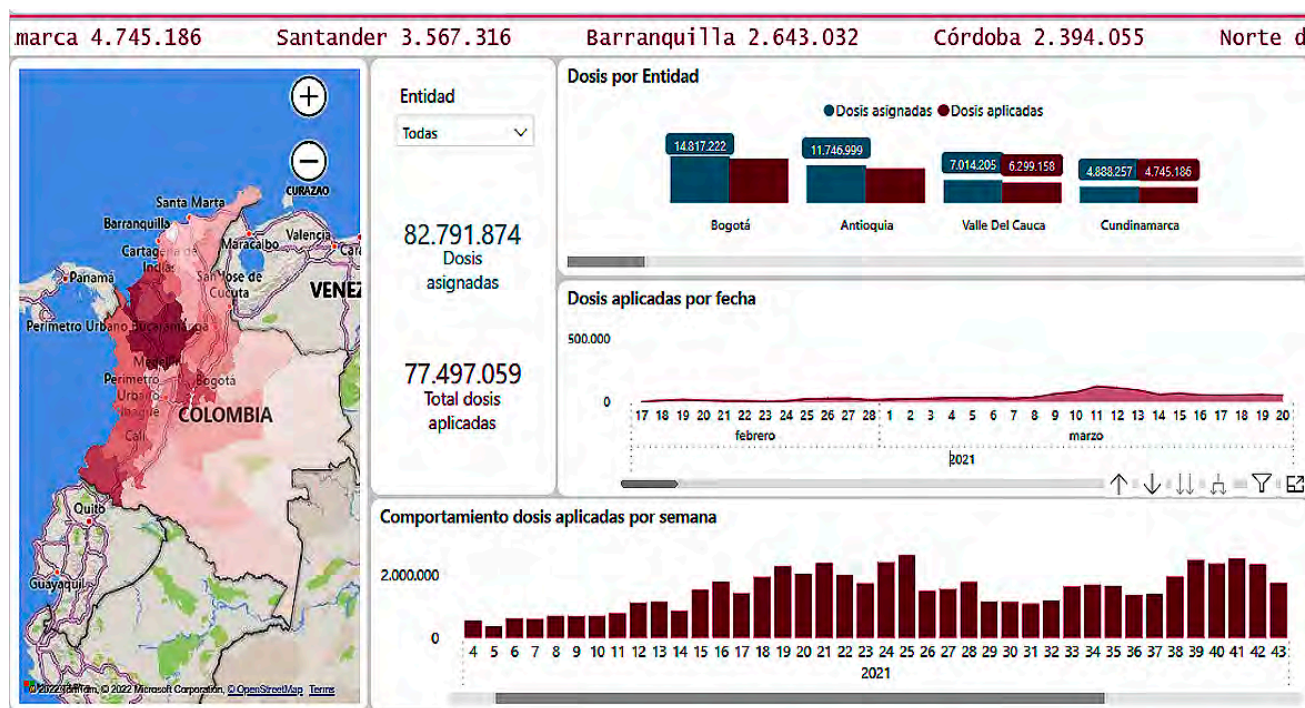
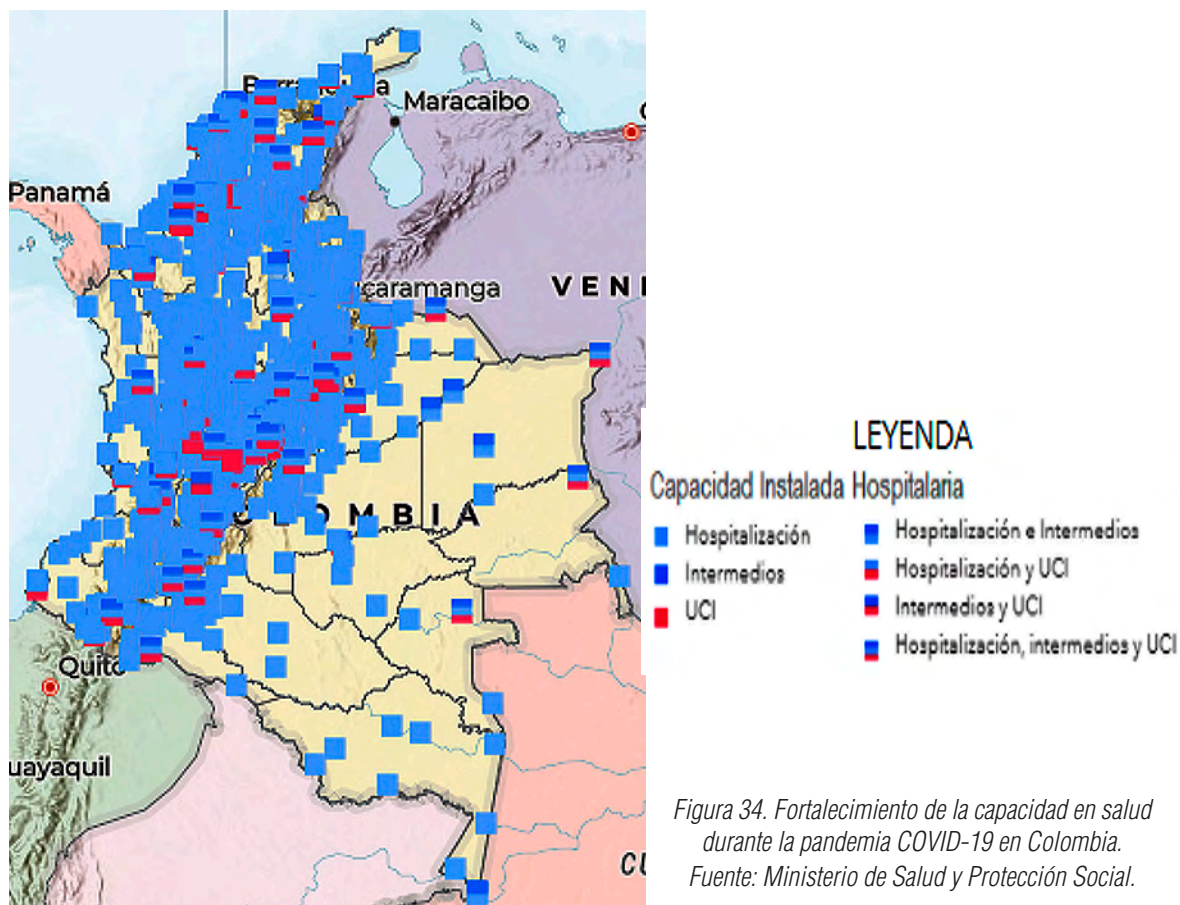


Figura 33 - B. Comportamiento de la vacunación en Colombia: Aplicación diaria de vacunas.

Desde el inicio de la vacunación contra el COVID-19 en Colombia que fue en febrero de 2021 y hasta el 02 de marzo de 2022, el país registró 77.655.719 de dosis aplicadas, con 33.706.581 esquemas completos (66,0% de la meta de vacunación) (Ministerio de Salud y Protección Social, 2021). Respecto a las entidades territoriales, Bogotá DC registró 13.962.026, Antioquia 10.743.295, Valle del Cauca 6.299.158 y Cundinamarca 4.745.186.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



Según el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia (Ministerio de Salud y Protección Social, 2020), el país pasó de una capacidad instalada de aproximadamente 5.000 camas de Unidades de Cuidados Intensivos – UCI al inicio de la pandemia en marzo de 2020 a 10.820 camas de UCI, a 3.756 camas de Cuidados Intermedios y 47.653 camas de hospitalización en la SE 10 de 2022, lo que significó un incremento de más del 100% de la capacidad instalada. Este fortalecimiento de la capacidad instalada fue uno de los aspectos positivos de la pandemia.

Referencias

- Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. (2021). *COVID-19 Content Portal*. Obtenido de <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- Cuenta de Alto Costo. (2020). *Riesgo individual*. Obtenido de https://cuentadealtocosto.org/site/general/mirc_19-una-nueva-herramienta-permite-conocer-el-riesgo-individual-de-tener-complicaciones-por-covid_19/
- Departamento Administrativo Nacional de Estadística. (2021). *Boletín Técnico Estadísticas Vitales (EEVV)*. Obtenido de https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/bt_estadisticasvitales_defunciones_1trim_2021pr.pdf
- Instituto Departamental de Salud de Nariño. (2022). *Informativo semanal no. xx - coronavirus covid-19 en nariño*. Obtenido de <https://www.idsn.gov.co/index.php/covid19>
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *COVID-19 en Colombia*. Obtenido de <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronaviruss.aspx>
- Ley estatutaria No. 1751. (2015). *Normatividad*. Obtenido de https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf
- Mathieu, E., Ritchie, H., Rodés-Guirao, L., Cameron Appel, C., Hasell, J., Macdonald, B., y otros. (2020). Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*, <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
- Medrano, M., Cerrato, E., Boix, R., & Delgado-Rodríguez, M. (2005). Cardiovascular risk factors in Spanish population: metaanalysis of cross-sectional studies. *Medicina Clínica*, 124(16), 606-612. doi:<https://doi.org/10.1157/13074389>.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2020). *Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-2020-colombia.pdf>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2021). *Vacunación contra COVID-19. MSPS*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/paginas/vacunacion-covid-19.aspx>

Observatorio Nacional de Cáncer. (2021). *Boletín No. 05, COVID-19 en pacientes con diagnóstico de cáncer*. Obtenido de <https://www.sispro.gov.co/observatorios/oncancer/paginas/observatorio-nacional-de-cancer.aspx>

Organización Mundial de la Salud. (2022). *Comunicado de Prensa. OMS*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news>

Organización Panamericana de la Salud. (2014). *Plan de acción para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en las Américas 2013–2019*. Obtenido de <https://iris.paho.org/handle/10665.2/35010>

Organización Panamericana de la Salud. (2022). Reportes de Situación COVID-19: Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública (RPSP)*, <https://www.paho.org/es/reportes-situacion-covid-19-colombia>.

A large teal-colored circular graphic with a dark teal border. Inside the circle, there are several stylized blue virus particles with spikes, representing SARS-CoV-2. The text 'CAPÍTULO 2' is written in large, bold, white capital letters across the center of the circle.

CAPÍTULO 2

BIOLOGÍA DEL VIRUS SARS-COV2

Edith Mariela Burbano Rosero
& Sandra Jaqueline Mena Huertas

2.1. FUNDAMENTOS SOBRE EL COVID-19- CONTEXTUALIZACIÓN

En diciembre de 2019 un brote de neumonía de causa desconocida se presentó en Wuhan, provincia de Hubei, China, y se extendió rápidamente en todo el país, aparentemente la afectación de las personas infectadas se vinculaba al consumo de alimentos provenientes de un mercado popular de expendio de productos de mar (Lu et al, 2020; Cui et al., 2019).

Dado el carácter inusitado de la enfermedad, la falta de información clínica, el desconocimiento de la frecuencia de afectaciones, su distribución y el potencial de diseminación de la enfermedad; las autoridades sanitarias chinas llevaron a cabo una investigación exhaustiva. El 07 de enero de 2020, mediante la confirmación con metodologías moleculares se determinó el agente causal como un nuevo coronavirus. El 17 de enero de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominó provisionalmente al patógeno como 2019-nCoV (Bonilla-Sepúlveda 2020). Posteriormente, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) cambió su nombre, por el de Virus de Síndrome Respiratorio Agudo Grave Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV2), esto basado en su filogenia, taxonomía y virulencia; por otro lado, la enfermedad que este ocasiona fue nombrada como infección por Coronavirus-2019 COVID-19 (Bonilla-Sepúlveda, 2020).

Posteriormente, con la secuenciación del genoma de este virus se desarrollaron pruebas diagnósticas de biología molecular basadas en la Reacción en cadena de la Polimerasa con Transcripción Inversa (RT-PCR), metodología que permitió en su momento la correcta identificación del virus, como también tomar las medidas tempranas para el aislamiento físico de los pacientes infectados para un tratamiento adecuado, además de hacer un seguimiento de los posibles casos infecciosos. Hasta el 12 de enero de 2020 todos los casos confirmados se limitaban a la ciudad Wuhan-China. Con el fin de contener la infección por COVID-19 y reducir la propagación a otros países, la ciudad de Wuhan suspendió el transporte público, con el cierre de aeropuertos, estaciones de ferrocarril y autopistas en la ciudad, conteniendo a más de 11 millones de personas (Peña-L y Rincón-Orozco, 2020).

Para el 24 de enero de 2020 en China se habían reportado 835 casos (534 de Hubei) y con el correr de las semanas se extendió a otras partes del país. Paulatinamente, se fueron presentado casos en otros países, el 13 de enero se reportó el primer caso en Tailandia, el 19 de enero en Corea del Sur, y luego en numerosos países del mundo se fueron evidenciando nuevos casos.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Han pasado ya más de dos años y en China todavía no se conoce el origen del virus, aunque es atribuido al consumo de algunos animales como murciélago o el pangolín, no se tiene absoluta certeza del organismo vehículo original (Maguiña et al., 2020).

De forma cronológica, se han documentado algunos eventos importantes, como que, para el 26 de enero de 2020, fueron confirmados más de 2000 casos de la infección causada por 2019-nCoV, la mayor proporción eran personas que vivían o habían visitado Wuhan y la principal transmisión se asociaba con el contacto persona-persona (Lu et al., 2020).

El 30 de enero de 2020, la OMS declaró el brote de COVID-19 como la sexta emergencia de salud pública de interés internacional, por lo tanto, este brote constituye un riesgo para la salud pública por su rápida infección y propagación. En esta estancia, para frenar su diseminación se requiere de la coordinación conjunta de los sistemas de salud de todo el mundo (Bonilla Sepulveda-2020).

2019-nCoV es un virus con alta homología con otros coronavirus patogénicos, como los originados por zoonosis con murciélagos (SARS-CoV), causantes a principio de la década de aproximadamente 646 muertes en China. Su tasa de mortalidad no es tan elevada (2-3%), pero se evidencia en varias poblaciones su rápida propagación (Palacios et al., 2020).

El brote de la enfermedad COVID-19, causado por el virus SARS-CoV2, fue declarado como una pandemia a inicios de marzo de 2020 (OPS, 2020), cuando se habían confirmado varios casos de personas que estuvieron en China y el virus ya estaba distribuido en más de 140 países. El primer caso de COVID-19 para Colombia fue reportado el 06 de marzo de 2020 (Ministerio de salud y protección social, 2020), después de esa fecha, las apariciones del virus fueron frecuentes.

2.2 MORFOLOGÍA Y CARACTERIZACIÓN DEL AGENTE CAUSAL

El virus SARS-CoV2, pertenece a la familia de los β -coronavirus, conocidos por su gran capacidad infecciosa, rápida transmisión y por manifestarse clínicamente como un síndrome respiratorio. Los coronavirus son un grupo de virus envueltos con un genoma de ARN monocatenario. En raras ocasiones, los coronavirus animales como, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) (SARSCoV) en 2002, el coronavirus del síndrome

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

respiratorio de Oriente Medio (MERS) (MERS-CoV) en 2012, y actualmente el SARS-CoV2, pueden infectar a humanos con complicaciones clínicas e impacto variables. Estos tres coronavirus se transmiten zoonóticamente y se propagan entre humanos a través del contacto cercano (Tabla 4) (De Wit et al., 2016).

COVID-19 es una enfermedad multiorgánica que involucra los sistemas respiratorio, cardiovascular, renal e inmunológico, con mayor afectación y alteración establecida en humanos (Wang et al., 2021).

Tabla 4

Clasificación de los coronavirus de importancia en la salud humana

Adquiridos en la comunidad-infección respiratoria leve	Agentes zoonóticos asociados con enfermedad respiratoria grave
HCov 229E	SARS-CoV Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS)
HCoV OC43	MERS-CoV Coronavirus del síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS)
HCoV NL63	SARS-CoV2 Coronavirus de COVID-19
HCoV HKU-1	HCoV-HKU1 virus de ARN monocatenario de sentido positivo
CoV: Coronavirus HCoV: Coronavirus humano	

SARS-CoV2 se compone de cuatro proteínas estructurales: proteínas de espiga o espícula (S), envoltura (E), glicoproteína de membrana (M) y fosfoproteína de la nucleocápside (N) (Gussow et al., 2020; Hoffman et al., 2020). La proteína de la espícula viral desempeña un papel clave en el reconocimiento del receptor y en el proceso de fusión de la membrana celular, esta se compone de dos subunidades, S1 y S2. La subunidad S1 contiene un dominio de unión al receptor RBD (por sus siglas en inglés, receptor-binding domain), se une al receptor



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

del huésped que corresponde a la enzima convertidora de angiotensina 2, mientras que la subunidad S2 interviene en la fusión de la membrana viral y celular. La ubicuidad tisular de la enzima convertidora de angiotensina 2 explica las múltiples manifestaciones clínicas de la enfermedad (Díaz-Armas et al., 2021).

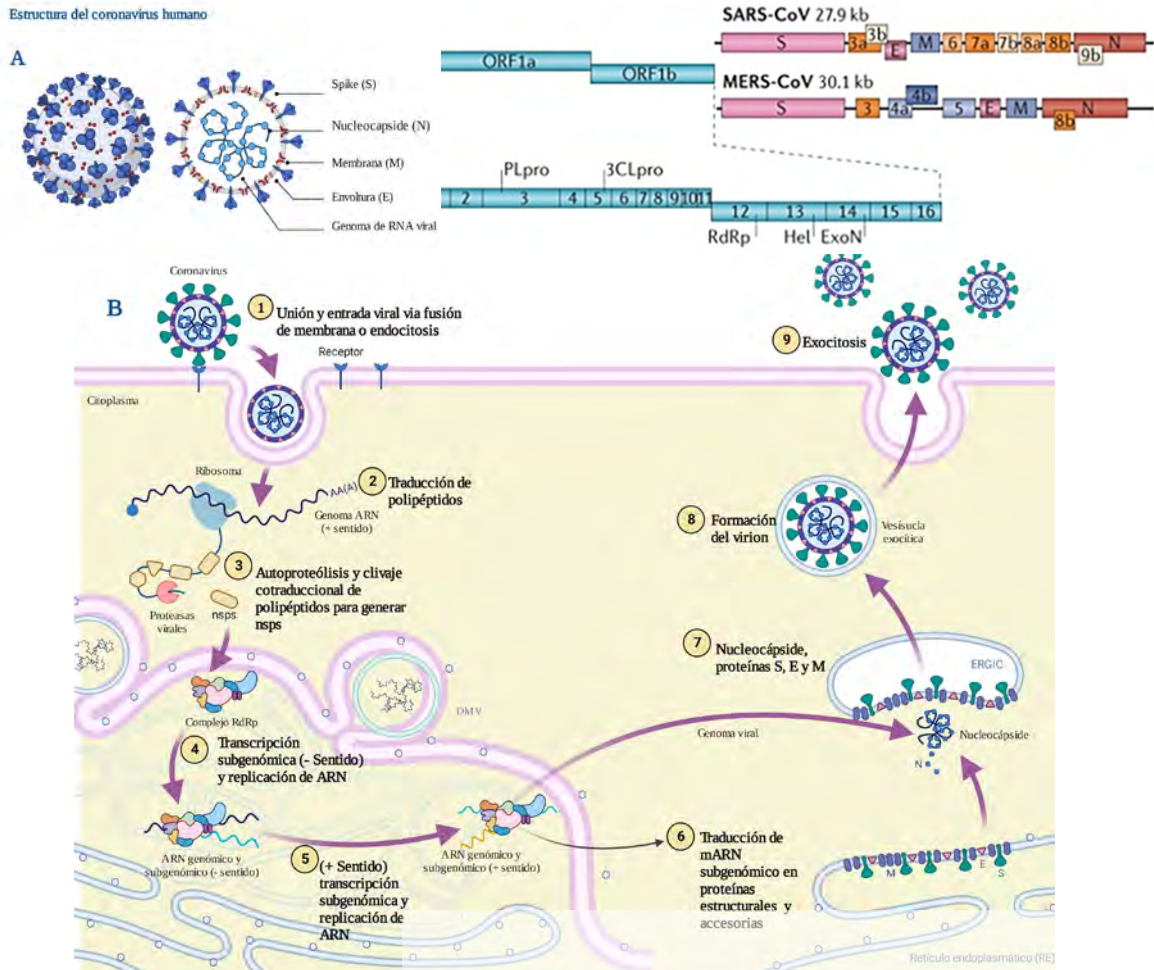


figura 34 Modificada de (De Wit et al., 2016).

En la figura 35 se observan los genomas de ARN monocatenario (ssRNA) del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), estos codifican dos poliproteínas grandes, pp1a y pp1ab, que se escinden proteolíticamente en 16 proteínas no estructurales (nsps), incluida la proteasa similar a la papaína (PLpro), la proteasa similar a 3C (3CLpro), la polimerasa de ARN dependiente de ARN (RdRp), la helicasa (Hel) y la exonucleasa (ExoN). Se codifican entre 9 y 12 ORF adicionales a través de la transcripción de un conjunto anidado de ARN subgenómicos. SARS-CoV y MERS-CoV forman partículas esféricas que constan de cuatro proteínas estructurales. La punta de glicoproteína de la envoltura (S) forma una capa de glicoproteínas que sobresalen de la envoltura. Dos glicoproteínas transmembranales adicionales se incorporan en el virión: envoltura (E) y membrana (M). Dentro de la envoltura viral reside la nucleocápside helicoidal, que consta del genoma viral de ARN de sentido positivo ((+) ARN) encapsidado por la proteína nucleocápside (N).

Después de la entrada del virus en la célula huésped, el ARN viral queda sin recubrimiento en el citoplasma. ORF1a y ORF1ab se traducen para producir pp1a y pp1ab, que son escindidas por las proteasas codificadas por ORF1a para producir 16 nsps que forman el complejo ARN replicasa-transcriptasa. Este complejo se localiza en membranas intracelulares modificadas que se derivan del retículo endoplásmico rugoso (RE) en la región perinuclear e impulsa la producción de ARN de sentido negativo ((-) ARN) a través de la replicación y la transcripción. Durante la replicación, se producen copias de (-) ARN de longitud completa del genoma y se utilizan como moldes para la síntesis de genomas de (+) ARN de longitud completa.

Durante la transcripción, se produce un subconjunto de 7 a 9 ARN subgenómicos, incluidos los que codifican todas las proteínas estructurales, a través de la transcripción discontinua. En este proceso, los (-) ARN subgenómicos se sintetizan combinando longitudes variables del extremo 3' del genoma con la secuencia líder 5', necesaria para la traducción. Estos (-) ARN subgenómicos luego se transcriben en (+) ARNm subgenómicos. Aunque los diferentes ARNm subgenómicos pueden contener varios ORF, solo se traduce el primer ORF (el más cercano al extremo 5'). Las proteínas estructurales resultantes se ensamblan en la nucleocápside y la envoltura viral en el compartimento intermedio ER-Golgi (ERGIC), seguido de la liberación del virión naciente de la célula infectada (Figura 36 A-B).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

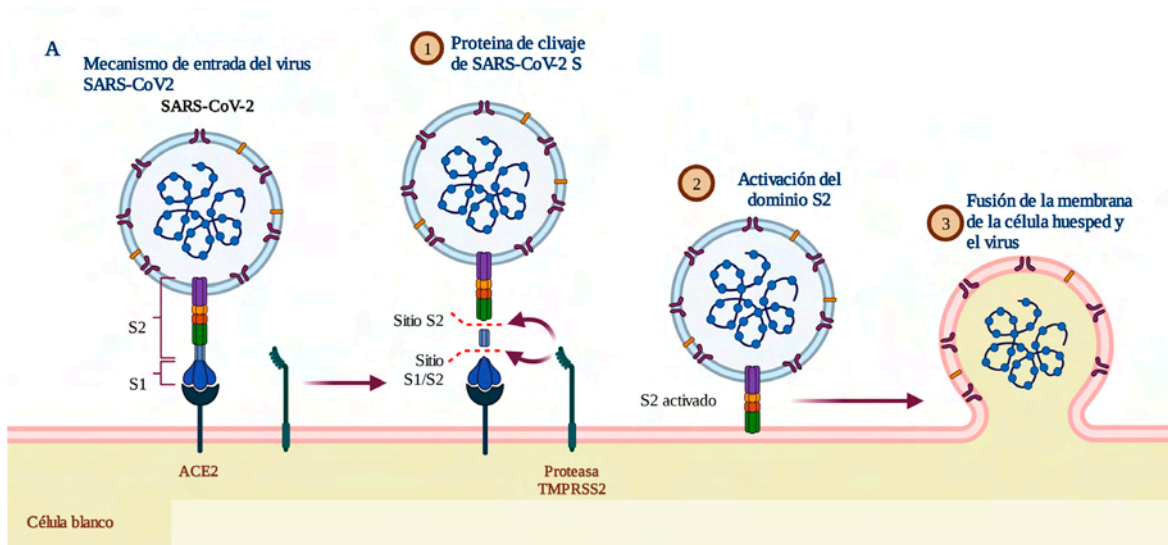


Figura 35 Estructura y replicación de SARS-CoV y MERS-CoV.



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

B Organización genómica de SARS-CoV-2

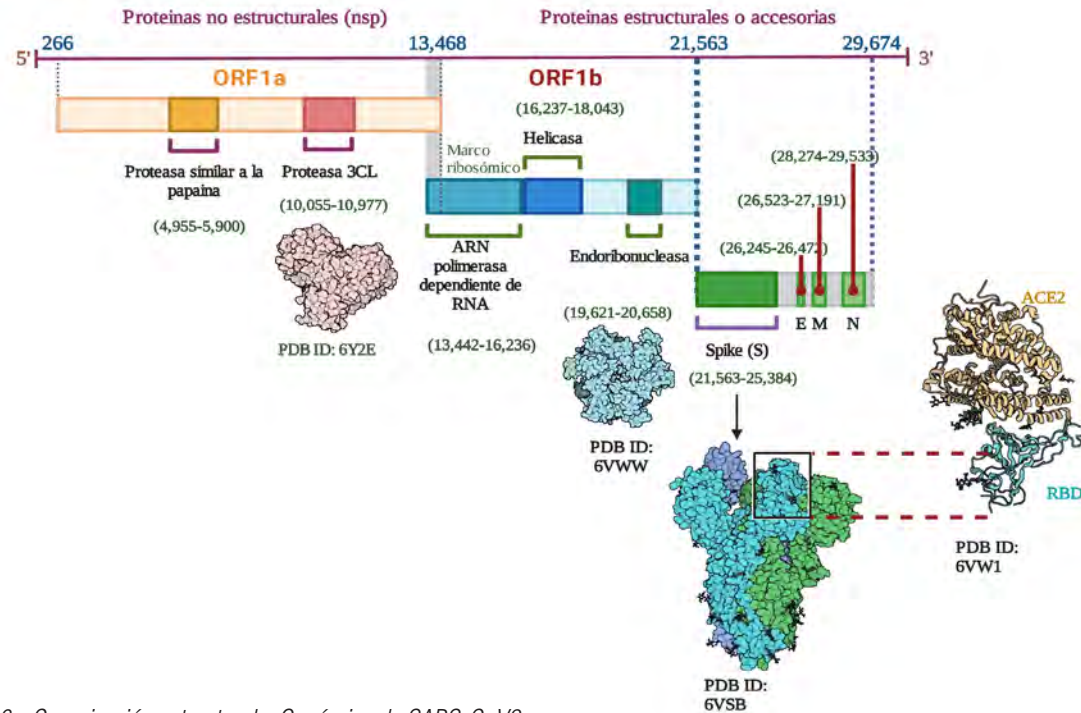


Figura 36 - Organización estructural y Genómica de SARS-CoV2
Fuente: Modificado de Lu et al., 2020.

A) Partícula de coronavirus. Este tipo de virus contiene un material genético de ARN de hebra sencilla de polaridad positiva (+) ssARN, con un tamaño de 27-32 kilobases. Está constituido por una nucleocápside y a su vez está compuesta por (+) ssARN y la nucleoproteína; esta estructura está cubierta de una bicapa lipídica. Aquí se encuentran otras proteínas estructurales del coronavirus como es la proteína Spike que cubre esta partícula viral, así como dímeros de Hemaglutinina-Esterasa (HE); también consta la proteína de Envoltura (E) altamente hidrofóbica y la proteína de Membrana (M), la más abundante en la superficie del virión. B) Organización de los genes en el genoma 2019-nCoV.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

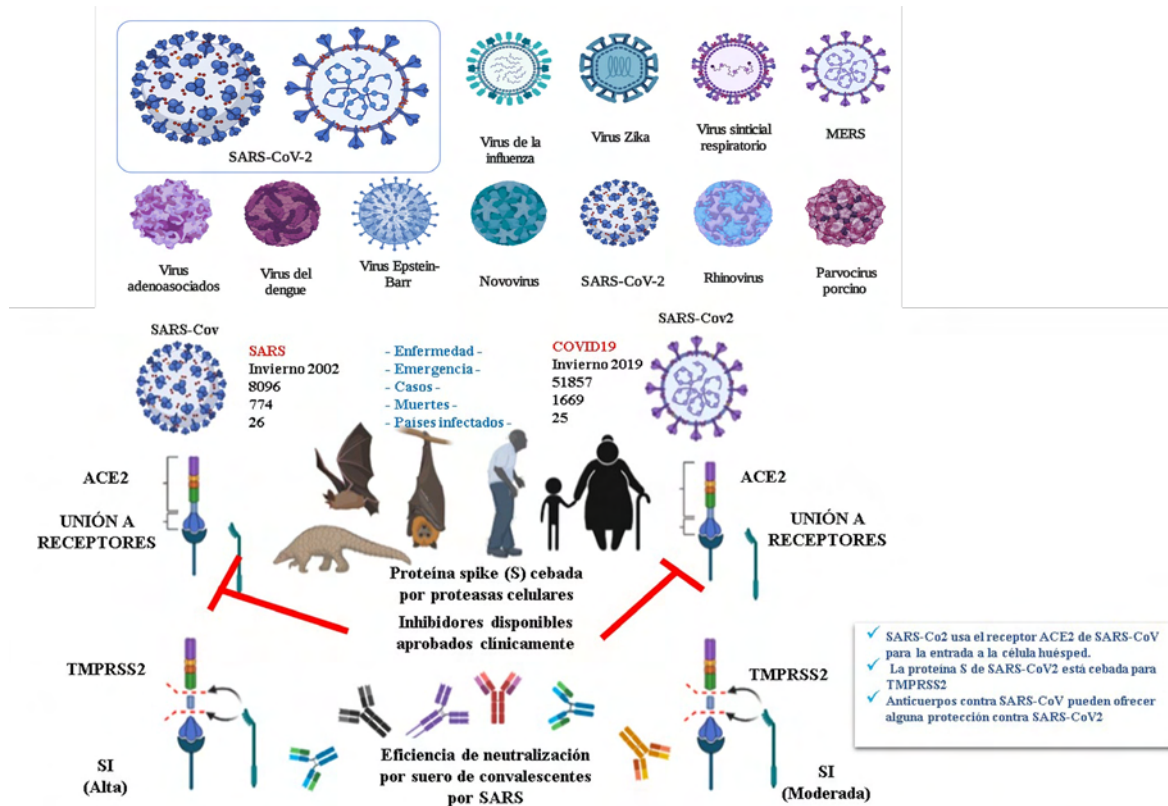


Figura 37 Infección por SARS- CoV2
Modificado de Hoffmann et al., 2020.

La infección por SARS-CoV2 depende de los factores de la célula huésped ACE2 y TMPRSS2 y puede ser bloqueada por un inhibidor de proteasa clínicamente probado. Estos hallazgos podrían ayudar a establecer opciones para la prevención y tratamiento. Se destaca que SARS-CoV2 usa el receptor ACE2 de SARS-CoV para la entrada a la célula huésped. La proteína espiga del SARS-CoV2 está cebada para TMPRSS2. Los anticuerpos contra la espícula de SARS-CoV pueden ofrecer protección contra el SARS-CoV2.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

En este mismo estudio se usaron métodos de hibridación (RNA-ISH), inmunohistoquímica (IHC) y reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qRT-PCR) en varios tejidos pulmonares y no pulmonares obtenidos de una serie de seis autopsias clínicas realizadas en pacientes que fueron afectados por COVID-19. También se correlacionó la presencia del Virus SARS-CoV2 y la maquinaria de entrada al huésped con hallazgos clínicopatológicos lesivos en los sistemas de órganos afectados. Se detectó ARN viral del SARS-CoV2 y eventos de replicación viral tanto en tejidos pulmonares como no pulmonares. Adicionalmente, los investigadores observaron carga viral y los efectos citopáticos virales entre varios órganos de diferentes sistemas, entre individuos y dentro del mismo paciente. Igualmente se encontró presencia de factores del huésped, ACE2, TMPRSS2 y AR, para superponer que son sitios clave en los procesos de infección (Hoffmann et al., 2020).

Para comprender la infección por SARS-CoV2 en órganos humanos, Wang y colaboradores (2021) caracterizaron la distribución tisular del virus SARS-CoV2 en tejidos post mortem de seis pacientes que tenían COVID-19, asociaron la entrada del virus a los factores de predisposición que tenía el huésped. Conjuntamente, en ese estudio los investigadores evaluaron la presencia de ARN viral del SARS-CoV2, la expresión de genes humanos y los factores que facilitan la entrada del virus en las células de los pulmones, los bronquios, la tráquea, los riñones, el corazón, el hígado, el bazo, la tiroides, la linfa ganglio, próstata, útero y colon. También en este mismo estudio se informó sobre los cambios en la apariencia microscópica de los tejidos infectados con SARS-CoV2 en varios sitios corporales. Tales hallazgos guiaron los futuros estudios de biología del coronavirus en pacientes con enfermedad avanzada (Vargas-Lara et al., 2020).

2.3. GENOMA, REPLICACIÓN Y PATOGENIA DEL SARS-COV2

El genoma del SARS-CoV2 está compuesto por un ARN monocatenario de sentido positivo. El genoma recién secuenciado del SARS-CoV2 se depositó en la base del NCBI (NC_045512.2) con un tamaño de ~29,9 Kb. La composición genética del SARS-CoV2 es de 13–15 ORF (Marcos abiertos de lectura), de los cuales 12 son funcionales, los cuales contienen ~30.000 nucleótidos. El genoma contiene 38% del contenido de GC y 11 genes que codifican proteínas (Figura 36 B). La disposición genética de los ORF se parece mucho al SARS-CoV y al MERS-CoV (Figura 35A). Los ORF están organizados en replicasa y proteasa (1a–1b) y proteínas

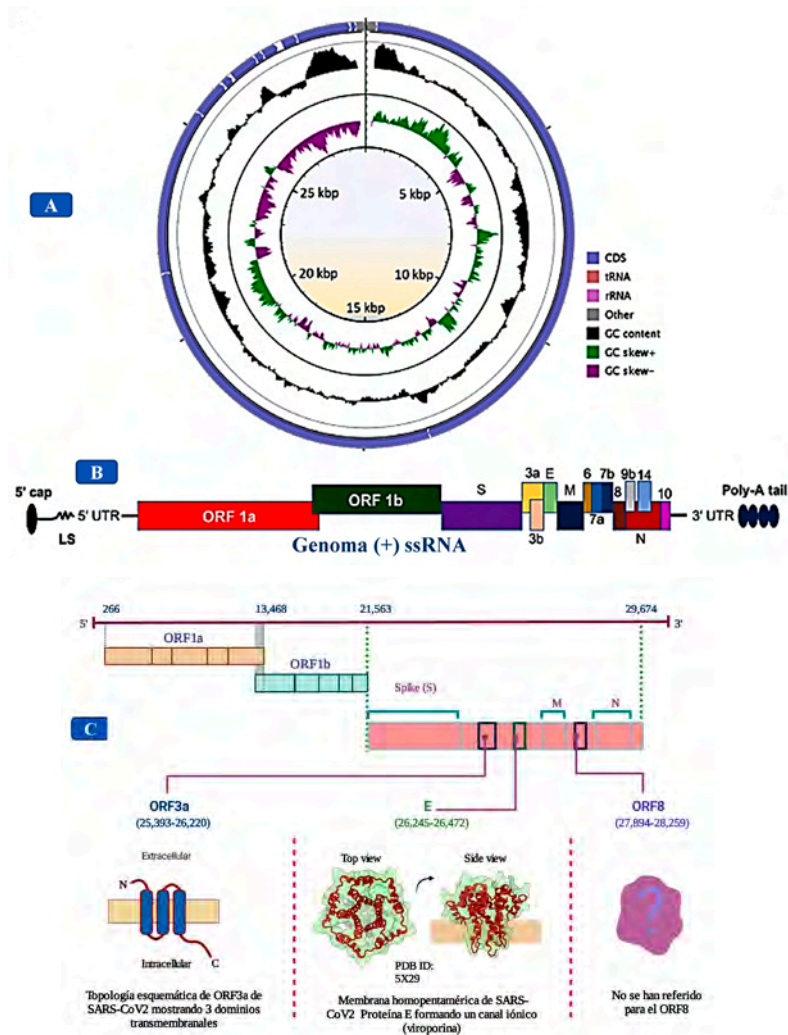


Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

principales S, E, M y N, que siguen un orden de aparición típico de 5'-3', y se consideran objetivos principales de fármacos/vacunas (Figura 36 B). Estos productos génicos juegan un papel importante en la entrada, fusión y supervivencia viral en las células huésped (Naqvi et al., 2020).

La organización genómica del SARS-CoV2 comparte aproximadamente un 89% de identidad de secuencia con otros CoV (Figura 35 A). Para un estudio realizado por Naqvi y colaboradores en el año 2020, las secuencias de las proteínas SARS-CoV2 se recuperaron del GenBank (ID de acceso: NC_045512.2)]. Se observó que el genoma completo del SARS-CoV2 codifica una poliproteína de aproximadamente 7096 residuos que consta de muchas proteínas estructurales y no estructurales (NSP). El contenido de nucleótidos del genoma viral principalmente codifica para dos proteínas no estructurales ORF1a y ORF1ab seguidas de proteínas estructurales. Las poliproteínas pp1a y pp1ab están codificadas por los ORF 1a y 1b, donde la poliproteína pp1ab está codificada por el mecanismo de cambio de marco ribosómico del gen 1b (Figura 36). Estas poliproteínas son procesadas posteriormente por proteinasas codificadas por virus y producen 16 proteínas, que están bien conservadas en todos los CoV pertenecientes a la misma familia.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



Estructura propuesta de SARS-CoV-2 de ORF3a y viroporinas E

Figura 38 - Arquitectura del genoma de SARS-CoV2
Modificado de Naqvi et al., 2020; Zhang y Homes, 2020.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

A. Representación del genoma de referencia del SARS-CoV2 que muestra las regiones codificantes de proteínas y el contenido de GC del genoma B. La representación del ARNm con capuchón 5' tiene una secuencia líder (LS), cola poli-A en el extremo 3' y UTR 5' y 3'. Consiste en ORF1a, ORF1b, Spike (S), ORF3a, Envoltura (E), Membrana (M), ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8, Nucleocápside (N) y ORF10. C. Estructura propuesta del ORF 3a, E y viroporinas.

En un estudio realizado por Lu y colaboradores (2020), se concluye que 2019-nCoV es lo suficientemente divergente del SARS-CoV, por lo que puede ser considerado un nuevo virus que infecta a los humanos. El análisis filogenético presentado por los investigadores sugiere que los murciélagos podrían ser el huésped original de este virus, igualmente se supone que un animal vendido en el mercado de mariscos en Wuhan podría representar un huésped intermedio que facilita la aparición de los virus en humanos. Inicialmente el análisis estructural sugirió que 2019-nCoV podría unirse al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 en humanos (Lu et al., 2020). La futura evolución, adaptación y propagación de este virus justifica investigaciones puntuales enfocadas a estudiar las diferentes estirpes que pueden comenzar a aparecer.

En este mismo estudio de Lu et al (2020) se utilizó el análisis filogenético de genomas 2019-nCoV y los de otros coronavirus para determinar la historia evolutiva del virus y ayudar a inferir su probable origen. Se usaron diez secuencias del genoma de 2019-nCoV obtenidas de pacientes positivos para COVID-19, las secuencias de nueve pacientes fueron extremadamente similares y exhibieron más de 99,98% de identidad de secuencia. En particular, 2019-nCoV estaba estrechamente relacionado (con un 88% de identidad) con dos derivados de murciélagos. Coronavirus similares al síndrome respiratorio agudo severo (SARS), bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21, recolectados en 2018 en Zhoushan (Este de China), estaban más distantes del SARS-CoV (alrededor de 79 %) y del MERS-CoV (alrededor de 50 %). En particular, el modelo de homología reveló que 2019-nCoV tenía una unión al receptor, similar a la estructura de dominio de SARS-CoV, esto a pesar de la variación de aminoácidos en algunos residuos clave.



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Aún no está claro el origen de SARS-CoV2, pero los estudios filogenéticos realizados hasta la fecha (agosto de 2022) apuntan a que muy probablemente el virus provenga de murciélagos y que de allí haya pasado al ser humano a través de mutaciones o recombinaciones sufridas en un hospedador intermediario, probablemente algún animal vivo del mercado de Wuhan.

Según la Sociedad española de medicina y urgencias, 2020, la información disponible actualmente, y los análisis genéticos poblacionales por SNP (Single Nucleotide Polymorphism) indican que este virus ha evolucionado en dos tipos principales (designados L y S). Aunque el tipo L (70%) es más frecuente que el tipo S (30%), este último parece ser la versión ancestral. El tipo L, es más agresivo y se propaga más rápidamente que el S, sin embargo, la frecuencia del tipo L está disminuyendo debido a la presión selectiva causada por el hombre con medidas preventivas y controlando su propagación. Se cree que la presión selectiva no está siendo igual para ambos tipos, el tipo S al ser menos agresivo sufre menor presión selectiva. Todas estas conclusiones se han obtenido por medio de técnicas computacionales, con muestras de pacientes infectados en China; sin embargo, se manifiesta la necesidad de realizar estudios exhaustivos poblacionales que combinen datos genómicos, datos epidemiológicos, y registros gráficos de los síntomas clínicos de pacientes con enfermedad COVID-19, para tener una mejor comprensión de la evolución y la epidemiología de SARS-CoV2 (Sociedad española de medicina y urgencias, 2020).

2.4. CICLO DE TRANSMISIÓN DE SARS-COV Y SARS-COV2

El virus SARS-CoV2 es muy contagioso y se transmite rápidamente de persona a persona a través de la tos o secreciones respiratorias, y por contactos cercanos; las gotas respiratorias de más de cinco micras son capaces de transmitirse a una distancia de hasta dos metros (Figura 39), mientras que es más rápido y efectivo el contagio con las partículas presentes en las manos o los fómites contaminados con secreciones seguido del contacto con la mucosa de la boca, nariz u ojos (OMS, 2021).



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

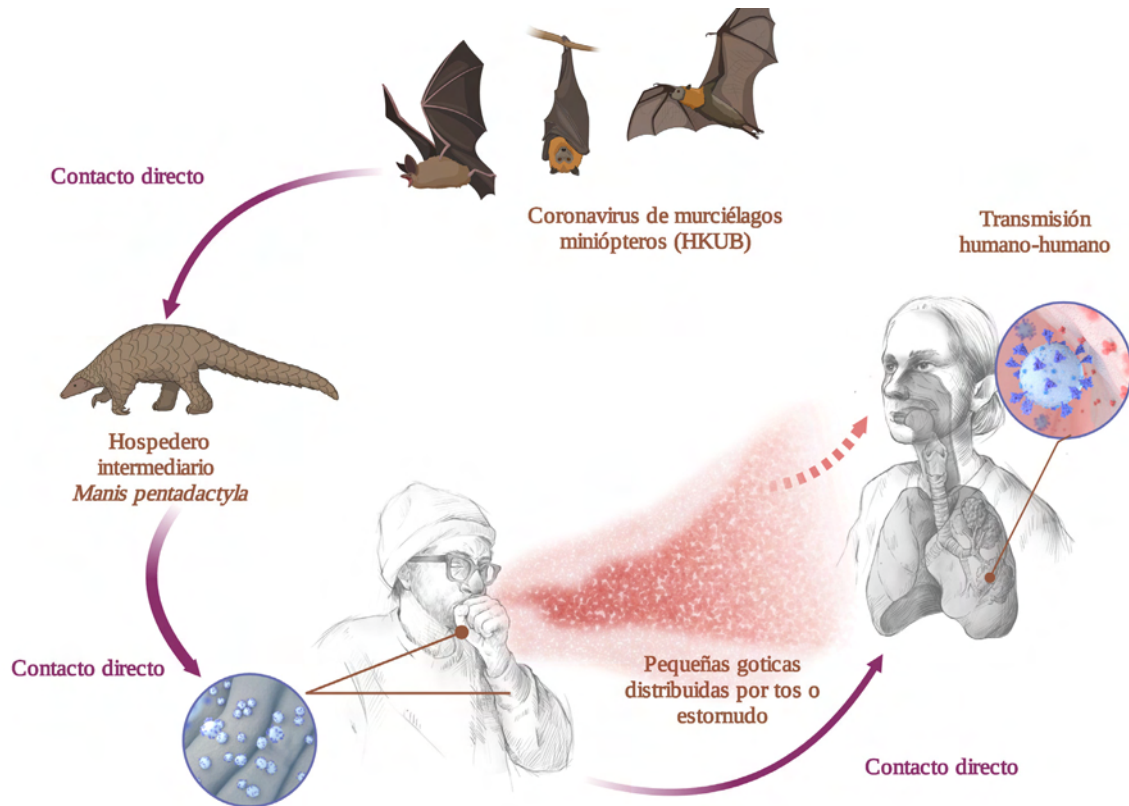


Figura 39 - Ciclo de transmisión de SARS CoV 2.
Modificado de Cascella et al., 2022.

Estudios filogenéticos orientan, pero no confirman, que el virus pudo haberse originado en murciélagos. En lo que va del siglo XXI, esta es la tercera enfermedad en el ser humano provocada por un coronavirus altamente patógeno. Las primeras dos fueron el Síndrome Respiratorio Agudo Grave y el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente. Los candidatos más fuertes como anfitriones intermedios entre el reservorio original y el humano para la transmisión de SARS-CoV2, fueron los pangolines (*Manis javanica*). Lo anterior, tomando en


Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.


cuenta que se han aislado de ellos coronavirus cuyos genomas se identifican ampliamente con SARS-CoV2 y, además, son vendidos ilegalmente en los mercados de vida silvestre en China.


Debido a que no hubo un aislamiento social a tiempo, en China, Italia y España, la enfermedad se esparció rápidamente a muchos países (OMS, 2021). Este nuevo virus tiene predilección por el árbol respiratorio, una vez que penetra genera una respuesta inmune anormal de tipo inflamatorio con incremento de citoquinas, lo que agrava al paciente y causa daño multiorgánico.

SARS-CoV2 es de la familia de los viejos virus coronavirus, dos de cuyas cepas antiguas causan la gripe común, pero en el 2003 surgió la primera mutación, el SARS que se inició en China, con más de 8460 pacientes en 27 países y una letalidad de 10%, y luego en el año 2012 apareció otra cepa mutante de coronavirus en Arabia Saudita, el MERS-CoV, con más de 2499 enfermos y una letalidad del 37% (Maguiña et al., 2020).

Para entender el ciclo de transmisión del virus, es importante, tener en cuenta algunas consideraciones:


 El modo principal de transmisión del SARS-CoV2 es a través de la exposición a gotitas respiratorias que portan el virus infeccioso por contacto cercano o transmisión por gotitas de personas presintomáticas, asintomáticas o sintomáticas que albergan el virus (Casella et al., 2022) (Figura 40).


 La transmisión aérea con procedimientos que generan aerosoles también se ha implicado en la propagación de COVID-19. Sin embargo, están surgiendo y evaluando datos que implican la transmisión aérea del SARS-CoV2 en ausencia de procedimientos que generen aerosoles. Sin embargo, este modo de transmisión no ha sido reconocido universalmente (OMS, 2020; Casella et al., 2022).


 La transmisión por fómites a partir de la contaminación de superficies inanimadas con SARS-CoV2 se ha caracterizado bien según muchos estudios que informan la viabilidad del SARS-CoV2 en varias superficies porosas y no porosas (Cancellata et al., 2022).


 Algunos estudios que analizaron condiciones experimentales concluyeron que el SARS-CoV2 era estable en superficies de acero inoxidable y plástico en comparación con


superficies de cobre y cartón, y el virus viable se detectó hasta 72 horas después de inocular las superficies con el virus (van Doremalen et al., 2020).


 El virus viable se aisló durante un máximo de 28 días a 20 ° C de superficies no porosas como vidrio y acero inoxidable. Por el contrario, la recuperación de SARS-CoV2 en materiales porosos se redujo en comparación con las superficies no porosas (Riddell et al., 2020).

 Un estudio que evaluó la duración de la viabilidad del virus en objetos y superficies mostró que el SARS-CoV2 se puede encontrar en plástico y acero inoxidable hasta 2-3 días, cartón hasta 1 día, cobre hasta 4 horas. Además, parece que la contaminación fue mayor en las unidades de cuidados intensivos (UCI) que, en las salas generales, y el SARS-CoV2 se puede encontrar en pisos, mouse de computadora, botes de basura y pasamanos de camas de enfermos, así como en el aire hasta 4 metros de pacientes que implican transmisión nosocomial, además de transmisión por fómites (Guo et al., 2020; Cascella et al., 2022).

 Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) publicaron recientemente una actualización que indica que las personas pueden infectarse con el SARS-CoV2 a través del contacto con superficies contaminadas por el virus, pero el riesgo es bajo y no es la principal vía de transmisión (CDC, 2022).

 Los datos epidemiológicos de varios estudios de casos informaron que los pacientes con infección por SARS-CoV2 tienen el virus viable en las heces, lo que implica posible transmisión fecal-oral (Yeo et al., 2020; Cascella et al., 2022).

 Un metanálisis que incluyó a 936 recién nacidos de madres con COVID-19 mostró que la transmisión vertical es posible, pero ocurre en una minoría de casos (Kotlyar et al., 2022; Cascella et al., 2022)

 En cuanto a la letalidad del virus, se estima entre 1% y 3%, afectando principalmente a los adultos mayores y a aquellos con comorbilidades, como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. El periodo de incubación promedio es de 5 días, pero puede ser hasta de 14 días. Muchos pacientes infectados son asintomáticos; sin embargo, debido a que liberan grandes cantidades de virus, son un desafío permanente para contener la propagación

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

de la infección, causando el colapso de los sistemas de salud en las áreas más afectadas. La vigilancia intensa es vital para controlar la mayor propagación del virus, y el aislamiento sigue siendo el medio más efectivo para bloquear la transmisión. (Díaz-Castrillón y Toro-Montoya, 2020).

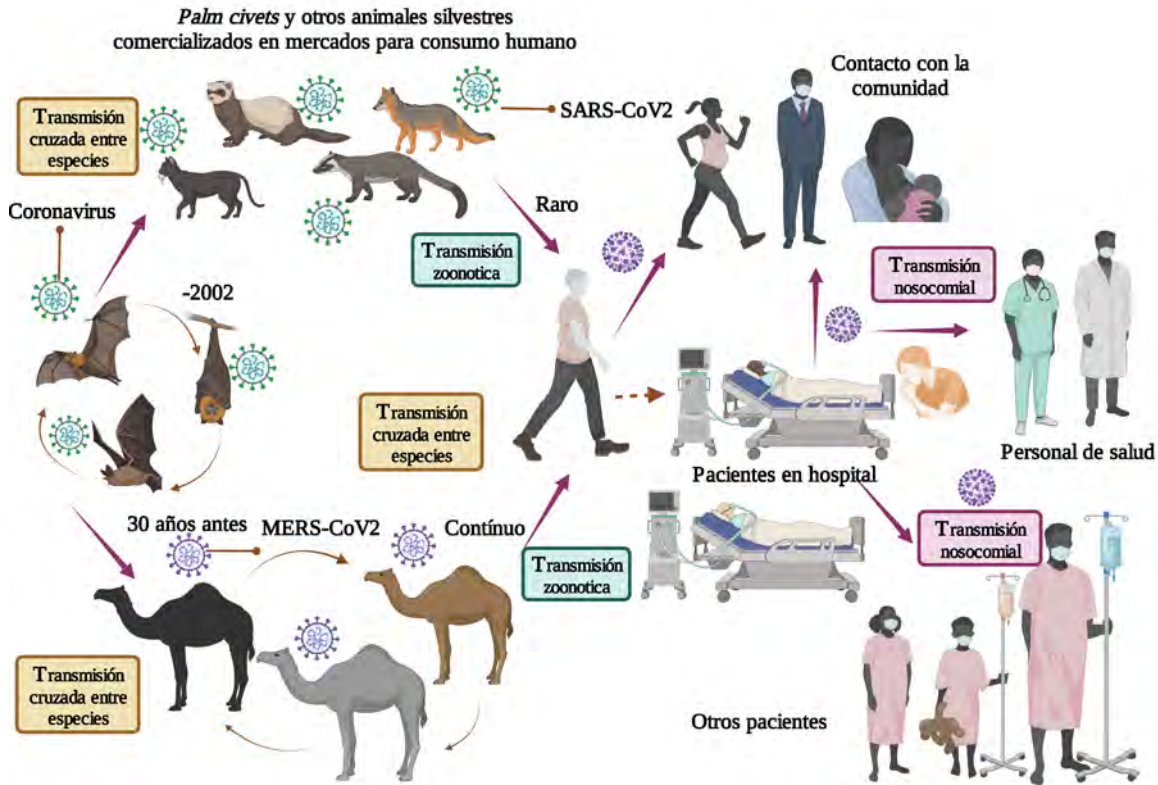


Figura 40 - Medios de transmisión del virus
Modificado de: (De Wit et al., 2016)

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

Los murciélagos albergan una amplia gama de coronavirus, incluidos los virus similares al coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y al coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). SARS-CoV cruzó la barrera de las especies hacia las civetas de las palmeras (*Paradoxurus hermaphroditus*, conocida como musang en tagalo, es una especie de mamífero carnívoro de la familia Viverridae que se distribuye ampliamente por la India, el sur de China e Indochina) y otros animales en los mercados de animales vivos en China; el análisis genético sugiere que esto ocurrió a fines de 2002. Varias personas que estaban muy cerca de las civetas se infectaron con el SARS-CoV. Un virus ancestral MERS-CoV cruzó la barrera de las especies hacia los dromedarios; la evidencia serológica sugiere que esto sucedió hace más de 30 años. La circulación abundante de MERS-CoV en dromedarios da como resultado una transmisión zoonótica frecuente de este virus. El SARS-CoV y el MERS-CoV se propagan entre humanos principalmente a través de la transmisión nosocomial, lo que resulta en la infección de los trabajadores de la salud y los pacientes con mayor frecuencia que la infección de sus familiares.

Referencias

- Bonilla-Sepulveda, O. (2020). Para entender la COVID-19. *Medicentro Electrónica*, 24(3), 595-629. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432020000300595&lng=es&tlng=es.
- Cascella, M., Rajnik, M., & Aleem, A. (2022). *Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- De Wit, E., Van, N., Falzarano, D., & Munster, V. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 14(8), 523-534.
- Díaz-Armas, M., Sánchez-Artigas, R., Matute-Respo, T., & Llumiangua-Achi, R. (2021). Proteína de la espícula del virus SARS-CoV2 y su relación con la enzima convertidora de angiotensina-2. *Revista Información Científica*, 100(5), e3633. <http://www.revinfoinformatica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3633/4918>.
- Díaz-Castrillón, F., & Toro-Montoya, A. I. (2020). SARS-CoV2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina Y Laboratorio*, 24(3), 183-205. <https://doi.org/10.36384/01232576.268>.
- Guo, Z., & otros. (2020). Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards. *Emerging infectious diseases*, 26(7), 1583–1591. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200885>.
- Gussow, A., Auslander, N., Wolf, Y., Zhang, F., & Koonin, E. (2020). Genomic determinants of pathogenicity in SARS-CoV2 and other human coronaviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(26), 15193-15199.
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., y otros. (2020). SARS-CoV2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- Kotlyar, A., Grechukhina, O., Chen, A., Popkhadze, S., Grimshaw, A., & Tal, O. T. (2021). Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*, 224(1), 35–53. e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.049>.

- Lu, R., Zhao, X., Li, J., & otros (2020). *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet*.
- Maguiña, C., Gastelo, R., & Tequen, A. (2020). El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. *Revista Médica Herediana*, 31(2), 125-131. <https://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2020). *Análisis de Situación de Salud (ASIS) Colombia*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/asis-2020-colombia.pdf>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2021). *Vacunación contra COVID-19. MSPS*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/paginas/vacunacion-covid-19.aspx>
- Naqvi, A., Fátima, K., Mohammad, T., Fátima, U., Singh, I., Singh, A., y otros. (2020). Insights into SARS-CoV2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1866(10), 165878. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165878>.
- Organizacion Mundial de la Salud. (2021). *Manejo clínico de la COVID-19: orientaciones evolutivas, 25 de enero de 2021*. Obtenido de Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/340629>
- Organización Panamericana de Salud (OPS). (2020). *La OMS caracteriza a COvid-19 como una pandemia*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/noticias/11-3-2020-oms-caracteriza-covid-19-como-pandemia>
- Palacios, M., Santos, E., Velázquez, M., & León, M. (2020). COVID-19, a worldwide public health emergency. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Revista clinica espanola*, 221(1), 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>.
- Peña-L., B., & Rincón-Orozco, B. (2020). Generalidades de la Pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS. *Salud UIS*, 52(2), 83–86. <https://doi.org/10.18273/v52n2-2020001>.
- Riddell, S., Goldie, S., Hill, A., Eagles, D., & Drew, T. (2020). The effect of temperature on persistence of SARS-CoV2 on common surfaces. *Virology journal*, 17(1), 145. ht-



[tps://doi.org/10.1186/s12985-020-01418-7](https://doi.org/10.1186/s12985-020-01418-7).

Sociedad Española de Medicina de Urgencias. (2020). *Grupo Infecciones en Urgencias. in-furg-semes, 2020 información y explicación de la pandemia del siglo XXI COVID-19*. s.n.

van, N., Bushmaker, T., Morris, D., Holbrook, M., Gamble, A., Williamson, B., y otros. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*, 382(16), 1564–1567. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.

Vargas-Lara, A., Schreiber-Vellnagel, V., Ochoa-Hein, E., & López-Ávila, A. (2020). SARS-CoV2: una revisión bibliográfica de los temas más relevantes y evolución del conocimiento médico sobre la enfermedad. *Neumol Cir Torax*, 79(3):185-196. <https://dx.doi.org/10.35366/96655>.

Wang, J., Sato, T., & Sakuraba, A. (2021). Worldwide association of lifestyle-related factors and COVID-19 mortality. *Annals of medicine*, 53(1), 1528–1533. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1968029>.

Yeo, C., Kaushal, S., & Yeo, D. (2020). Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV2 possible? *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 5(4), 335–337. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30048-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30048-0).

Zhang, Y., & Holmes, E. (2020). Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV2. *Cell*, 16;181(2):223-227. doi: 10.1016/j.cell.2020.03.035.

A large, teal-colored abstract shape with a dark teal border, resembling a cell or a virus. It contains several smaller, stylized virus icons with blue heads and grey spikes. The title 'CAPÍTULO 3' is written in large, white, bold, sans-serif capital letters across the center.

CAPÍTULO 3

AFECTACIONES AL SISTEMA INMUNE
PATOLOGÍA DEL VIRUS

Sandra Jaqueline Mena Huertas
& Edith Mariela Burbano Rosero

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

La infección viral por SARS-CoV2 activa respuestas inmunitarias tanto innatas como adaptativas o adquiridas. La hiperactivación de varias poblaciones inmunitarias da como resultado una producción masiva de citocinas y quimiocinas inflamatorias, que finalmente conduce a una tormenta de citocinas y daño tisular(Xiao et al., 2021a). Las consecuencias clínicas de la infección por SARS-CoV2 han sido extremadamente variables, desde un curso completamente asintomático o uno leve similar a un resfriado hasta una enfermedad aguda que genera complicaciones relacionadas con daño alveolar moderado pero que en ciertos casos puede progresar rápidamente a daño alveolar severo que puede conducir a la muerte dentro de las 2 o 3 semanas posteriores al inicio de los síntomas. Muchas personas infectadas son asintomáticas o sólo experimentan síntomas de las vías respiratorias superiores; sin embargo, otras desarrollan neumonía intersticial, que puede progresar rápidamente a insuficiencia respiratoria y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA), requiriendo ventilación mecánica e ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y posiblemente culminando en una falla multiorgánica. Además, los pacientes asintomáticos tienen períodos de diseminación viral significativamente más largos, hecho que incrementa la propagación de la enfermedad.(Boechat et al., 2020)

Los pacientes con COVID-19 grave pueden sufrir complicaciones rápidamente. Estudios evidencian la progresión rápida a insuficiencia respiratoria con un tiempo promedio desde el inicio de los síntomas de 1 a 2 semanas para SDRA que requiere ventilación asistida en una UCI, 8 días para disnea, 9 días para SDRA y 10,5– 14,5 días para ingreso/intubación en UCI. La principal causa de muerte reportada es la insuficiencia respiratoria (85%), asociada a “shock” en un tercio de los casos. Sin embargo, las tasas de mortalidad varían mucho de un país a otro por diversas razones, tanto generales como la infraestructura sanitaria y la disponibilidad de pruebas, y específicos, como los factores de riesgo o protectores y la heterogeneidad racial reflejada en diferentes antecedentes genéticos de susceptibilidad, y factores de respuesta inmune individuales(Lau et al., 2021).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

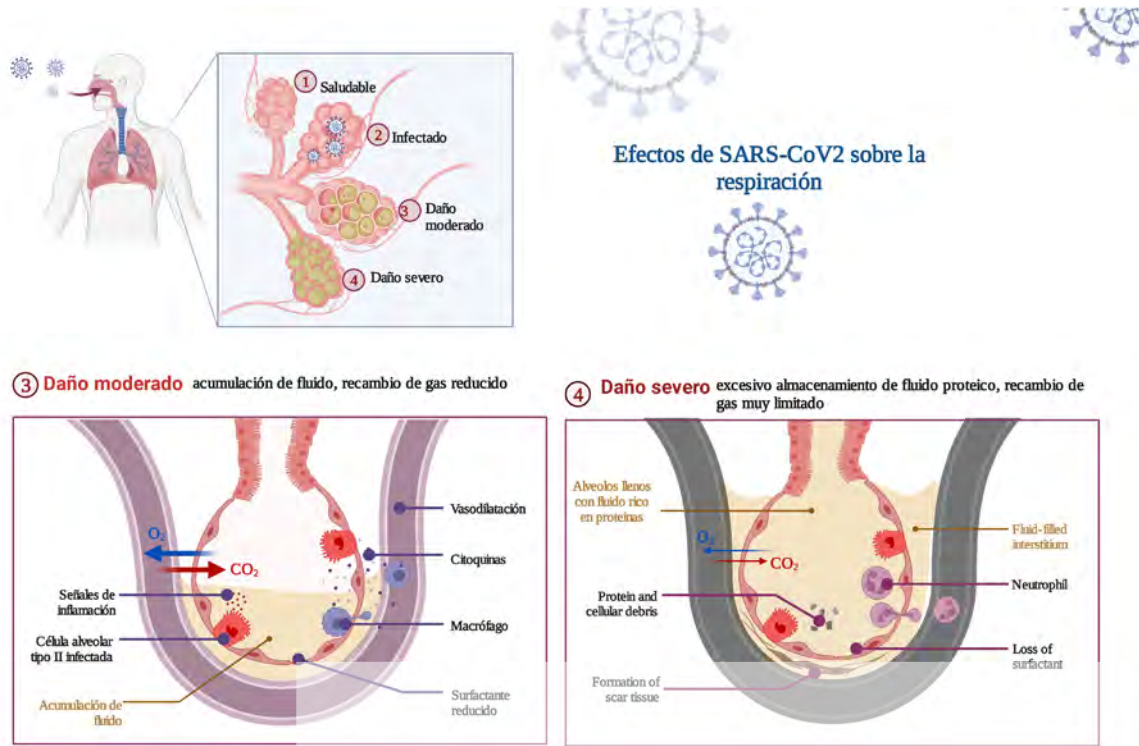


Figura 41- Efecto de SARS-CoV2 sobre la Respiración

En caso de personas que desarrollan sintomatología moderada a severa se observan cambios fisiológicos característicos en los alveolos pulmonares. En el daño moderado se aprecia infiltración de macrófagos y el incremento de citoquinas, provocando vasodilatación, reducción de surfactante y acumulación de fluido que provoca una disminución en el intercambio gaseoso. En daño severo se aprecia además infiltración de neutrófilos y restos de proteínas lisadas producto del proceso inflamatorio inicial; pérdida total de surfactante y acumulación de fluido que llenan completamente la luz alveolar limitando de manera severa el intercambio gaseoso.

Dado que el SARS-CoV2 es un nuevo patógeno para los humanos, se puede esperar que se desarrolle una respuesta inmunitaria adaptativa eficaz capaz de neutralizar nuevos antígenos alrededor de 2 a 3 semanas después del contacto con el virus. Teniendo en cuenta esta cronología rápida, el control de la infección en pacientes con la enfermedad asintomática o leve probablemente se deba a la respuesta inmune innata, donde la activación no depende del reconocimiento por parte de anticuerpos y/o células T. Las formas graves de la enfermedad, a su vez, pueden deberse a la falla de los mecanismos de defensa de primera línea inespecíficos y/o al desarrollo de una respuesta inmune adquirida que, si se amplifica, podría volverse patógena para el huésped, particularmente en presencia de una respuesta inmune relevante asociada a comorbilidades (Boechat et al., 2020; Schultze & Aschenbrenner, 2021).

3.1. PARTICIPACIÓN INMUNIDAD INNATA

Una parte importante de la inmunidad innata es la respuesta celular autónoma de las células infectadas por el virus, que está influenciada por la biología de los receptores y correceptores para la entrada viral, así como todos los mecanismos celulares que determinan el ciclo de vida viral. En la pandemia del SARS-CoV2, el virus se encuentra con la población humana como un enjambre de variantes genéticas y los procesos de infección y replicación del virus aún pueden estar sujetos a cambios genéticos importantes, por lo que ciertas variantes del virus pueden lograr una ventaja evolutiva. Estos procesos están en pleno apogeo y se aceleran a medida que más personas se infectan. Por lo tanto, será importante monitorear a las personas infectadas para detectar posibles cambios en los primeros pasos de la respuesta inmunitaria al virus, desencadenados principalmente por células infectadas e interacciones tempranas con células inmunitarias innatas adyacentes (Schultze & Aschenbrenner, 2021)

La inmunidad innata antiviral involucra la participación de varios componentes humorales, incluidos los componentes del complemento y los sistemas de coagulación-fibrinólisis, proteínas solubles que reconocen los glicanos en las superficies celulares (p. ej., lectina de unión a manosa [MBL]), interferones (IFN), quimiocinas y anticuerpos naturales (principalmente IgM, pero también IgA e IgG). También tiene varios componentes celulares, a saber, células asesinas naturales (NK) y otras células linfoides innatas (ILC) y células T gamma delta, que generalmente limitan la propagación de la infección viral mediante la acción citotóxica sobre las células diana, la producción de citoquinas y la inducción de una respuesta

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

adaptativa(Schultze & Aschenbrenner, 2021; Xiao et al., 2021b).

Como se mencionó previamente el SARS-CoV2 exhibe una extensa glicosilación en la proteína S de la superficie viral que se une al receptor de la célula huésped: la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). La glicosilación de la superficie viral puede influir en varios aspectos de la biología del virus, como la estabilidad de los componentes proteicos, el tropismo celular, el reconocimiento por mecanismos inmunitarios y el camuflaje de antígenos reconocidos por anticuerpos neutralizantes. Hallazgos experimentales recientes sugieren que las mutaciones distales (a 10 nm del RBD) pueden afectar la afinidad de unión del SARS-CoV2- RBD-ACE-2. Este sitio de escisión polibásico es un posible objetivo para neutralizar la unión del SARS-CoV2 a su receptor (Boechat et al., 2020).

SISTEMA DEL COMPLEMENTO.

El sistema del complemento es un componente crítico de la respuesta inmune innata a los virus, pero también puede desencadenar respuestas proinflamatorias. Las proteínas Lectina Unidora de Manosa (MBL por sus siglas en inglés Mannose Binding Lectin), uno de los componentes del sistema del complemento en la inmunidad innata, reconoce residuos de manosa en la membrana de varios microorganismos y actúa como un receptor soluble de reconocimiento de patrones (PRR por sus siglas en inglés:Pattern Recognition Receptors). Este reconocimiento activa el sistema del complemento, induciendo inflamación y potenciando la fagocitosis. Se sabe que la MBL puede unirse al SARS-CoV, lo que provoca el depósito de C4 en el virus y, en modelos experimentales, reduce su capacidad de infección (Watanabe et al., 2020). La presencia de glicanos ricos en manosa en la proteína S del SARS-CoV2 permite plantear la hipótesis de que el reconocimiento de glicanos y la unión a MBL pueden inhibir la interacción S1-ACE. Ciertos polimorfismos genéticos de MBL asociados con niveles más bajos de este en suero también se han relacionado con la susceptibilidad al SARS-CoV. También se sabe que los niveles de MBL en suero disminuyen con la edad (Zhang et al., 2005).



INTERFERONES (IFN), CITOQUINAS E INTERLEUCINAS (IL)

La respuesta del Interferon (IFN) constituye una importante primera línea de defensa contra los virus. Para muchos virus respiratorios, incluido el SARS-CoV-1, los IFN tipo I y III (los llamados IFN “innatos”) parecen desempeñar un papel en la limitación de la infección, al establecer un estado celular de resistencia viral y activar respuestas inmunitarias adaptativas. Estos se producen transitoriamente en las células después de la interacción entre los derivados microbianos y los PRR celulares y son capaces de activar dos cascadas de señalización intracelular: la transcripción y activación del Factor Nuclear κ B (NF- κ B) y los factores reguladores del interferón. Esta activación estimula la producción de citocinas proinflamatorias e IFN tipo I y III, respectivamente. A través de la vía de señalización JAK-STAT, los IFN inducen la expresión de genes estimulados por IFN. Estos mecanismos dan como resultado dos vías de defensa: una vía de resistencia antiviral celular y una vía de reclutamiento celular mediante la producción de varias quimiocinas. Se sabe que los mecanismos de escape viral basados en la adquisición de características genéticas de resistencia se oponen a estas líneas de defensa (Deng et al., 2020).

Los IFN tipo I (IFN- α/β) están en la primera línea de la respuesta inmune innata a la infección viral, induciendo resistencia viral tanto en las células infectadas (efecto autocrino) como en las células vecinas (efecto paracrino), donde interfieren con la respuesta viral y replicación celular. La infección por SARS-CoV-1 y MERS-CoV que causa enfermedad respiratoria aguda se ha caracterizado por una respuesta inflamatoria desregulada con la producción retardada de IFN tipo I favoreciendo la acumulación de monocitos-macrófagos inflamatorios. Datos recientes también apuntan a una posible desregulación de IFN tipo I y III en la respuesta al SARS-CoV2 (Boudewijns et al., 2020). Blanco-Melo y colaboradores al analizar los perfiles transcriptómicos de varios tipos de células, demostraron que las infecciones por SARS-CoV2 provocan una expresión muy baja de IFN I e IFN III y respuesta limitada de genes estimulados por IFN, mientras se induce la expresión normal de quimiocinas y genes de citocinas proinflamatorias. Otro estudio identificó una respuesta alterada de IFN tipo I en pacientes con COVID-19 con enfermedad grave o crítica, acompañada de una carga viral alta en sangre y una respuesta inflamatoria excesiva impulsada por el Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras Kappa de las células B activadas (NF- κ B), asociada con un aumento del factor de

necrosis tumoral alfa (TNF- α) e Interleucina (IL) 6 (IL-6) (Blanco-Melo et al., 2020)

Bastard y colaboradores plantearon recientemente la hipótesis de que los autoanticuerpos neutralizantes contra los IFN de tipo I (principalmente IFN- α 2 e IFN- ω) podrían ser la base del 10% de los casos de neumonía por COVID-19 que amenazan la vida. La dinámica del IFN tipo I durante la infección por SARS-CoV2 aún no está clara y se necesitan más estudios para establecer si la producción de IFN ya está reducida al inicio de la infección o si se retrasa o se agota después de un pico inicial (Bastard et al., 2020).

El IFN lambda de tipo III (IFN- λ) (IL-28/IL-29), otro miembro de la familia de inmunidad innata del IFN, comparte homologías con el IFN de tipo I y la IL-10. La expresión de IFN tipo III es más restringida que la de los IFN tipo I ubicuos y ocurre principalmente en las barreras mucosas (respiratorias y gastrointestinales). La principal diferencia entre los IFN tipo I y tipo III está en la expresión de sus receptores: los receptores tipo I están presentes en prácticamente todas las células, mientras que los receptores tipo III (el complejo IFNLR1/IL10RB) están restringidos a las células epiteliales, los neutrófilos y ciertas células inmunes activadas (células dendríticas, macrófagos y células B). Esto sugiere que los IFN de tipo III tienen un papel más especializado en la respuesta inmunitaria de la mucosa y en la regulación de la respuesta adaptativa. Los IFN tipo III tienen un papel particular en las respuestas inmunes pulmonares: son inducidos antes y por una carga viral más baja (en comparación con el tipo I), y también limitan la propagación inicial del virus y su transmisión desde el tracto respiratorio superior a los pulmones, no tienen el potencial proinflamatorio de los IFN tipo I y en realidad pueden tener efectos antiinflamatorios y protectores de tejidos (Boechat et al., 2020).

Hallazgos usando modelos animales de infección por SARS-CoV2 sugieren que los IFN tipo I y III contribuyen a limitar la diseminación viral local (tipo III) y sistémica (tipo I). Sin embargo, también sugieren que los IFN tipo I pueden inducir una intensa respuesta inflamatoria sistémica y pulmonar (Heymann & Shindo, 2020). Blanco-Melo y colaboradores en su estudio de respuestas transcripcionales al SARS-CoV2 en comparación con otros virus respiratorios (influenza A y SARS-CoV1), informaron hallazgos que sugieren una respuesta del huésped desregulada, ya que el SARS-CoV2 no desencadenó una respuesta sólida de IFN I/III (al menos con cargas virales más bajas), pero indujo una producción sólida de quimiocinas capaces de reclutar células inflamatorias (Blanco-Melo et al., 2020). En estos modelos experimentales, que

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

incluyeron líneas celulares pulmonares, modelos animales y muestras ex vivo (tejido pulmonar de pacientes con COVID-19), también demostraron una inducción significativa de quimiocinas asociadas a monocitos y neutrófilos (CCL2 - CCL8 y CXCL2 - CXCL8, respectivamente). Sus hallazgos son consistentes con datos de pacientes con COVID-19 que característicamente muestran neutrofilia periférica, un biomarcador pronóstico y, en los casos más severos, predominio de macrófagos pulmonares de origen periférico (Chen et al., 2020; Qin et al., 2020).

Al igual que la supresión viral intrínseca de las respuestas de IFN, la edad del huésped también parece dictar los perfiles de citoquinas, lo que sugiere que el desequilibrio que ocurre entre las citoquinas proinflamatorias y la producción de IFN en el envejecimiento puede tener implicaciones patogénicas importantes en COVID-19. La gravedad y las consecuencias de haberse enfermado de COVID-19 están fuertemente relacionadas con la edad, ya que los adultos mayores de 65 años representan el 80% de todas las hospitalizaciones y muestran un riesgo de muerte 23 veces mayor que los menores de 65 años. Las comorbilidades como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la obesidad también aumentan el riesgo de mortalidad por COVID-19, pero por sí solos no explican por qué la edad es un factor de riesgo independiente. Al igual que otros órganos y tejidos, el sistema inmunitario cambia con la edad, y lo hace de dos formas principales: inmunosenescencia e inflamación. La inmunosenescencia es una disminución gradual de la función inmunitaria que interfiere con el reconocimiento, la señalización de alerta y la eliminación de patógenos, lo que provoca una mayor susceptibilidad a las infecciones y otros trastornos crónicos relacionados con el sistema inmunitario, como las enfermedades autoinmunes, inflamación y el cáncer (Domingues et al., 2020; Mueller et al., 2020). El aumento de la inflamación sistémica producto de un sistema de alerta hiperactivo pero ineficaz, que produce una disminución en los mecanismos de reparación celular y por lo tanto acumulación de daño en el genoma y el proteoma, genera cambios en el sistema inmunitario que induce una mayor producción de citoquinas proinflamatorias.

La IL-1 es otra citocina importante asociada con la inflamación y la inmunidad innata. Se produce principalmente por fagocitos mononucleares activados y puede inducir otras citoquinas proinflamatorias como IL-6 y TNF (por sus siglas en inglés: Tumor Necrosis Factor). Aunque la IL-1 administrada en dosis bajas puede ser protectora, los altos niveles

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

producidos durante la infección pueden ser perjudiciales. La IL-1 activada por el SARS-CoV2 estimula la secreción de IL-6 y TNF, un complejo proinflamatorio que puede desencadenar una tormenta de citoquinas con efectos nocivos pulmonares y sistémicos. Además, ahora es evidente que la IL-1 y las citoquinas relacionadas (IL-33, IL-18), además de participar en la inflamación genérica clásica, regulan la inmunidad innata y la inflamación en respuesta a diferentes desafíos microbianos o ambientales. Por ejemplo, la diferenciación y polarización de las células linfoides innatas (ILC-3/Th17) también está impulsada por la IL-1 (Conti et al., 2020).

NEUTRÓFILOS

La proporción de neutrófilos:linfocitos se ha identificado como un factor de riesgo de enfermedad grave y muerte. Algunos autores han sugerido que los neutrófilos podrían tener un papel importante en la respuesta inflamatoria a la COVID-19 al promover la lesión de órganos y coagulopatía (inmuntrombosis) por infiltración tisular directa y formación de Trampas Extracelulares de Neutrófilos (NET por sus siglas en inglés: Neutrophil Extracellular Traps) en un proceso conocido como NETosis (Henry et al., 2020).

Las NET son redes extracelulares de ADN, histonas, proteínas microbicidas y enzimas oxidativas que se liberan en respuesta a la activación de los neutrófilos por los PPR o las quimiocinas. Cada vez hay más evidencia que sugiere que las NET pueden tener un efecto de doble filo; si bien actividad microbicida, su formación sostenida también estimula muchos procesos patológicos y puede desencadenar una cascada de reacciones inflamatorias que destruyen los tejidos circundantes, facilitan la microtrombosis y provocan daños permanentes en los órganos de los sistemas pulmonar, cardiovascular y renal(Middleton et al., 2020). Veras y colaboradores en un estudio de autopsia, informaron una mayor concentración de NETs en muestras de plasma, aspirado traqueal y tejido pulmonar de pacientes con COVID-19, también encontraron que los neutrófilos circulantes estaban infectados con SARS-CoV2 y liberan altos niveles de NET (Veras et al., 2020). Estas observaciones sugieren que los neutrófilos participan en la respuesta inmunitaria innata a la infección por SARS-CoV2, y la necroinflamación relacionada con NET probablemente tenga un papel central en la causa de la tormenta de citoquinas en COVID-19, así como en la sepsis y la falla multiorgánica (Tomar et al., 2020)

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

DINÁMICA DE RESPUESTA DE ANTICUERPOS

Como el SARS-CoV2 es nuevo para los humanos, los anticuerpos específicos contra su glicoproteína S no son detectables en la fase temprana de la infección, es decir, antes de que se genere una respuesta inmunitaria adaptativa. La mayoría de los estudios serológicos hasta la fecha han analizado las etapas agudas de la infección y sus hallazgos parecen sugerir que las Inmunoglobulinas M (IgM) aparecen entre los días 8 y 12 y desaparecen en la semana 12. Las Inmunoglobulinas G (IgG), por el contrario, parecen aparecer más tarde (día 14) y durar más tiempo. La intensidad de la respuesta de IgG parece estar relacionada tanto con la carga viral como con la gravedad de la enfermedad (Boechat et al., 2020).

Long y colaboradores encontraron que los individuos asintomáticos tenían niveles de IgG específicos del virus, significativamente más bajos que sus contrapartes sintomáticas. Además, el 40% de los asintomáticos frente al 13% de los sintomáticos mostraron resultados negativos para IgG en la fase de convalecencia temprana. Queda por determinar el grado y la duración de la protección conferida por esta respuesta, pero hallazgos recientes han generado preocupaciones de que la inmunidad humoral contra el SARS-CoV2 puede no ser duradera en personas que han experimentado una enfermedad leve (Long et al., 2020).

Algunos hallazgos preliminares sugieren que la transferencia pasiva de anticuerpos a través del plasma convaleciente tiene eficacia terapéutica, un estudio serológico reciente mostró que los títulos solo se correlacionaron moderadamente con la actividad de neutralización viral. Este estudio, que analizó el plasma de 175 pacientes con síntomas moderados que se recuperaron, confirmó que la respuesta humoral al SARS-CoV2 ocurre entre los días 10 y 15 de la infección. No obstante, el 47% de los pacientes tenían títulos bajos o muy bajos de anticuerpos neutralizantes hasta 2 semanas después del alta hospitalaria. Como posible explicación de por qué estos pacientes se recuperan con títulos tan bajos de anticuerpos neutralizantes, los autores sugirieron la participación de componentes de la respuesta inmunitaria adquirida distintos de los anticuerpos (p. ej., una respuesta de células T) (Wu et al., 2020).



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

La inmunidad innata es clave en la respuesta inicial a la infección viral, que precede a una respuesta adquirida específica dependiente de las células B y sus anticuerpos y las células T y sus citoquinas. La falla del sistema inmunitario innato allanaría el camino para la replicación viral descontrolada en las vías respiratorias y el surgimiento de la inmunidad adaptativa, potencialmente amplificadas por la respuesta inflamatoria. En resumen, la respuesta inmunitaria innata tiene tres propósitos principales:

- (1) Restricción de la replicación viral dentro de las células infectadas,
- (2) Creación de un estado antiviral en el entorno tisular local, incluido el reclutamiento de células efectoras del sistema inmunitario innato, y
- (3) Preparación de la respuesta inmune adaptativa (cebado o priming).

Una representación esquemática de la participación de los mediadores solubles del sistema inmunitario innato, en diferentes etapas de la infección por SARS-CoV2 se puede apreciar en la Figura 42

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

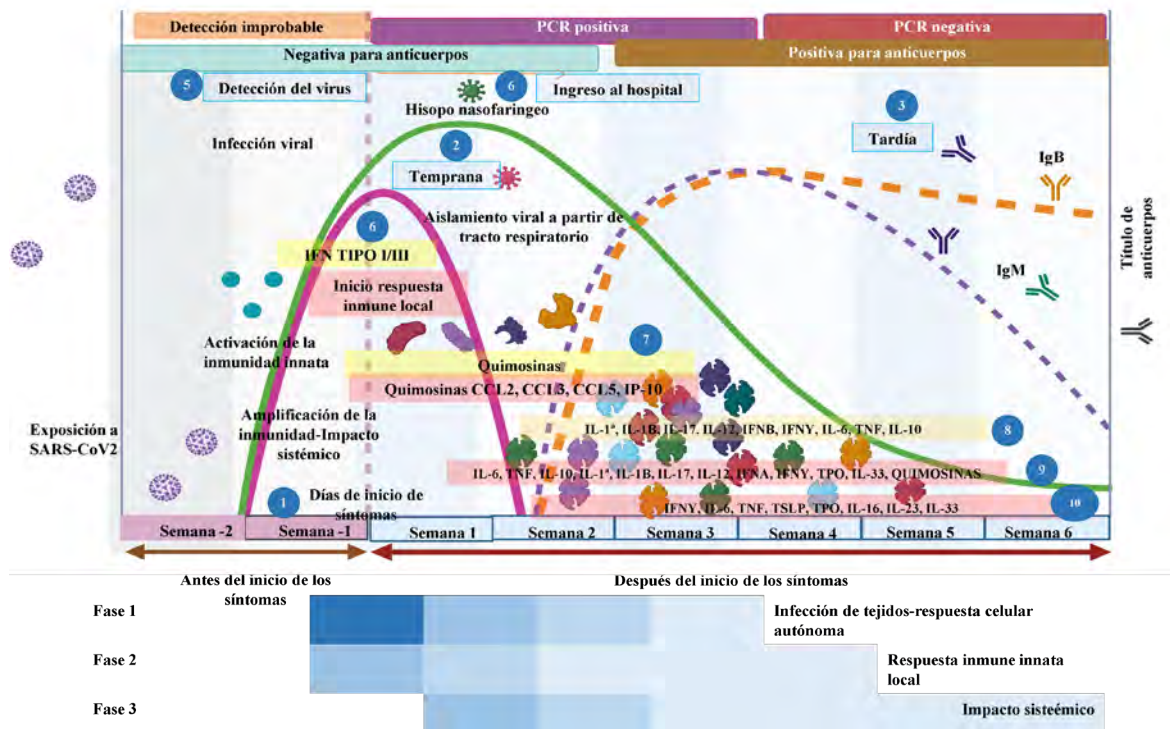


Figura 42 - Mediadores solubles durante el curso de la enfermedad de COVID-19 acorde con los principios establecidos por estudios observacionales que abordan el papel de los mediadores solubles del sistema inmunitario innato.

En color rojo representa cursos de enfermedad severos (críticos y fatales), El color amarillo cursos de enfermedad leves a moderados. (1) El término “días desde el inicio de los síntomas” se usa de base más para determinar la cinética de la enfermedad. Para este término, debe tenerse en cuenta que existe una variación en la interpretación, así como en el tiempo desde la infección hasta los primeros síntomas, lo que se ilustra con los colores que se desvanecen en el gráfico. (2 y 3) Las fases temporales del COVID-19 no se han definido por igual en todos los estudios. Sin embargo, en la mayoría de los estudios, “la fase temprana” describe el período de hasta 10 días después del inicio de los síntomas, y la “fase tardía”, el período

de aproximadamente 11 a 25 días después del inicio de los síntomas. (4) Se utiliza el término “ingreso en el hospital”, porque es un punto de datos concreto. Sin embargo, este puede variar significativamente entre los pacientes debido a otros factores, esto complica la comparabilidad de los estudios longitudinales que utilizan el ingreso hospitalario como punto de partida. (5) Los niveles de detección viral a lo largo del tiempo se realizaron con base en el estudio de (Lucas et al., 2020) (6) Las respuestas inmunitarias innatas locales tempranas son muy difíciles de capturar en un entorno clínico, ya que la mayoría de los pacientes no conocen el momento de la infección viral. La evidencia de los sistemas modelo indica que las respuestas de IFN tipo I y III son las más importantes; sin embargo, la magnitud y la cinética exacta de esta respuesta en casos de COVID-19 grave o leve todavía se debaten. (7) Respuestas inmunitarias innatas locales (principalmente en el tracto respiratorio superior e inferior). Además de las quimiocinas, algunos informes también mencionan mediadores proinflamatorios. (8–10) Los datos para estos puntos de tiempo aún son escasos. Marcadores solubles mencionados con mayor frecuencia en plasma o suero de pacientes con enfermedad leve (8), de moderada a grave (9) o en estado crítico de pacientes con COVID-19 (incluidos los desenlaces fatales). (10), se recopilan principalmente al final de la primera semana y el comienzo de la segunda semana, y en momentos posteriores, respectivamente. Adaptado de: (Schultze & Aschenbrenner, 2021).

3.2. PARTICIPACIÓN INMUNIDAD ADAPTATIVA O ADQUIRIDA

Las respuestas inmunitarias adaptativas son más tardías debido al requisito intrínseco de seleccionar y expandir células virus-específicas a partir de los grandes grupos de células B y T, específicas para diferentes estructuras y secuencias moleculares. Las respuestas inmunitarias adaptativas tardan en generar suficientes células para controlar una infección viral, de 6 a 10 días después del cebado generado por la inmunidad innata, debido a la demanda de tiempo inherentes para la proliferación y diferenciación de células nativas en células efectoras. Una vez que han proliferado y diferenciado poblaciones suficientes de células T efectoras (células T auxiliares y células T citotóxicas) y células B efectoras (células secretoras de anticuerpos, conocidas como plasmablastos y células plasmáticas), a menudo trabajan juntas para eliminar rápida y específicamente las células infectadas y viriones circulantes (Sette & Crotty, 2021) (Figura 43)



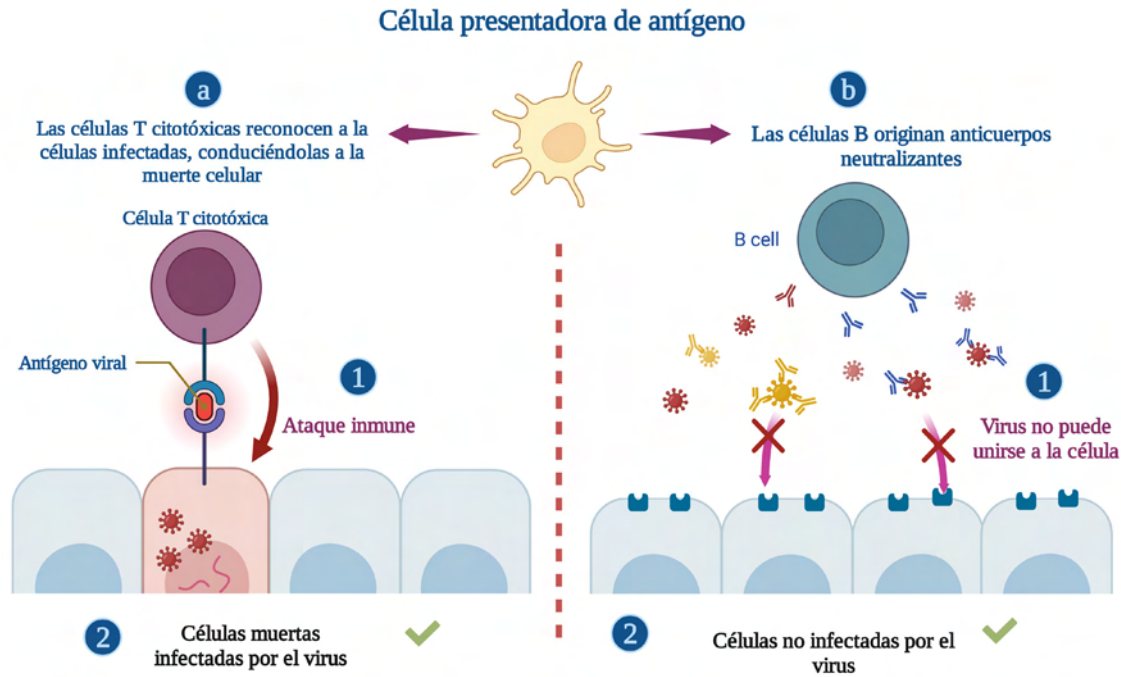


Figura 43 - Papel de células T y B en la inmunidad adaptativa viral

A. Una vez que alcanzan el tejido objetivo, las células T citotóxicas detectan fragmentos de virus específicos en la superficie de las células infectadas y los destruyen, eliminando la reproducibilidad del virus. B. Los anticuerpos secretados por las células B se unen a la superficie del virus y bloquean la entrada al huésped (anticuerpos neutralizantes).

CÉLULAS T

La respuesta de las células T es un componente clave de la respuesta inmune adaptativa a la infección viral. Las células T CD8+ son importantes debido a su citotoxicidad específica para las células infectadas, mientras que las células T CD4+ son importantes porque activan las células CD8+ y las células B y también producen citocinas que favorecen el reclutamiento

celular. Las células T específicas de cualquier proteína viral pueden ser relevantes para la inmunidad protectora(Tay et al., 2020).

Los seres humanos producen anticuerpos específicos contra el SARS-CoV2, células T CD4+ y células T CD8+ en respuesta a la infección por virus. Los anticuerpos, las células T CD4+ y las células T CD8+ pueden tener funciones protectoras en el control de las infecciones virales, pero esas funciones y la importancia de cada componente de la inmunidad adaptativa varían según la infección viral. En algunas, una de las tres ramas de la inmunidad adaptativa tiene una importancia crítica para el control de la infección viral y la supervivencia del huésped. Para otras infecciones virales, existe un alto grado de sinergia y redundancia entre las ramas de la inmunidad adaptativa, dando como resultado más caminos para el control exitoso de una infección y una inmunidad robusta. Por estas razones, es importante cuantificar las células T CD4+ específicas de antígeno, las células T CD8+ y los anticuerpos en los mismos individuos(Grifoni et al., 2020).

Las respuestas de células T se detectan después de casi todas las infecciones por SARS-CoV2 siendo las respuestas de las células T CD4+ más prominentes que las respuestas de las células T CD8+, esto se ha asociado con el control de la infección primaria por SARS-CoV2 (Sekine et al., 2020) (Figura 44).

Existe un interés particular en las respuestas de las células T contra la proteína S del SARS-CoV2, porque casi todas las vacunas desarrolladas están dirigidas a esta proteína (Krammer, 2020). La inducción de anticuerpos anti-S depende de las células T CD4+ específicas de S, con posibles contribuciones de células T CD4+ específicas para otras proteínas estructurales del virión. La prevalencia y la magnitud de las respuestas de las células T CD4+ del SARS-CoV2 se correlacionan con el nivel de expresión de cada proteína del SARS-CoV2. Las proteínas S, M y N son los objetivos más destacados de las células T CD4+ específicas del SARS-CoV2(Grifoni et al., 2020). La proteína M como objetivo de las células T CD4+ es intrigante, porque M es una proteína transmembrana relativamente pequeña, lo que sugiere que M es altamente expresada in vivo, o se pone a disposición de las células T CD4+ en un contexto muy inmunogénico. Aunque S es el antígeno del SARS-CoV-2 reconocido de manera más constante, se ha identificado un “megagrupo” de epítomos de clase II que genera el 50% de la respuesta de células T CD4+ específicas del SARS-CoV2 fuera de S, lo que simplifica sustancialmente

las mediciones de células T CD4+ específicas del SARS. Los patrones de antígenos de SARS-CoV2 de células T CD4+ reconocidos parecen ser similares durante las fases de infección aguda, convalecencia y memoria (Grifoni et al., 2020; Rydzynski Moderbacher et al., 2020).

Los estudios de células T CD4+ del SARS-CoV2 son más comunes en pacientes convalecientes que en casos agudos por de manejo en UCI, pero es importante comprender la cinética de las respuestas de las células T durante la infección aguda para poder interpretar las contribuciones funcionales de inmunidad adaptativa para el control de la infección. Uno de los desafíos en los procesos de investigación es que a los pacientes en UCI se les realiza las mediciones de células T específicas de antígeno en etapa tardía de la enfermedad, dificultando la interpretación de resultados. Los linfocitos T CD4+ específicos a SARS-CoV2 se pueden detectar de 2 a 4 días después del inicio de los síntomas (PSO). La presencia de células T CD4+ específicas a SARS-CoV2 tuvieron la asociación más fuerte con una menor gravedad de la enfermedad de COVID-19, en comparación con los anticuerpos y las células T CD8+. La inducción rápida de células T CD4+ específicas del SARS-CoV2 en la fase aguda del COVID-19 se asoció con una enfermedad leve y una eliminación viral acelerada (C. W. Tan et al., 2020). En contraste, la ausencia sorprendentemente prolongada de células T CD4+ específicas de SARS-CoV2 se asoció con COVID-19 grave o mortal (> día 22 PSO en algunos casos).

Las células T CD4+ tienen la capacidad de diferenciarse en una variedad de tipos de células auxiliares y efectoras, con capacidad para instruir a las células B, ayudar a las células T CD8+, reclutar células innatas, tener actividades antivirales directas y facilitar la reparación de tejidos. Los linfocitos T CD4+ específicos de virus suelen diferenciarse en linfocitos Th1 y linfocitos T auxiliares foliculares (Tfh). Las células Th1 tienen actividades antivirales a través de la producción de IFN γ y citoquinas relacionadas. Las células Tfh son las proveedoras especializadas de ayuda de las células B y son críticas para el desarrollo de la mayoría de las respuestas de anticuerpos neutralizantes, así como las células B de memoria y la inmunidad humoral a largo plazo. Las células Tfh circulantes (cTfh) específicas y de memoria para el SARS-CoV2 se generan durante la etapa de infección aguda (Juno et al., 2020; Sette & Crotty, 2021). Aunque los títulos de anticuerpos neutralizantes no se han correlacionado con una gravedad reducida de COVID-19, las frecuencias de células cTfh del SARS-CoV2 se han asociado con una reducción de la gravedad de la enfermedad. Es de destacar que una fracción

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

sustancial de SARS-CoV2 cTfh son CCR6+, potencialmente indicativos de la localización de las vías respiratorias en la mucosa, que también se ha observado para el coronavirus del resfriado común HKU1 (Dan et al., 2021; Rydzynski Moderbacher et al., 2020).

Las células T CD4+ también ayudan a las respuestas de las células T CD8+, se asume que en este proceso participa la IL-21 que es una citocina canónica de las células Tfh. Las células T CD8+ son críticas para la eliminación de muchas infecciones virales, debido a su capacidad para matar las células infectadas. En las infecciones por SARS-CoV2, la presencia de células T CD8+ específicas del virus se ha asociado con mejores resultados de COVID-19. En general, las células circulantes T CD8+ específicas del SARS-CoV2 se observan de manera menos consistente que las células T CD4+. Los péptidos del epítipo de Histocompatibilidad (HLA) de clase I previstos pueden identificar una fracción sustancial de la respuesta de las células T CD8+ específicas del SARS-CoV2 (Peng et al., 2020).

Los linfocitos T CD8+ del SARS-CoV2 son específicos para una variedad de antígenos del SARS-CoV2, como S, N, M y ORF3a. Las respuestas de células T CD8+ específicas de SARS-CoV2 pueden desarrollarse rápidamente durante la fase aguda de la COVID-19; en la cual las células T CD8+ específicas del SARS-CoV2 exhiben altos niveles de moléculas asociadas con potentes funciones efectoras citotóxicas, como IFN γ , granzima B, perforina y CD107a (Sekine et al., 2020).

Un estudio describió la circulación de células T específicas de SARS-CoV2 activadas siete días después del inicio de los síntomas de COVID-19 en un paciente con enfermedad moderada que se recuperó por completo (Thevarajan et al., 2020). Grifoni y colaboradores también midieron las células T específicas de SARS-CoV2, respuestas de células T CD4+ y CD8+ en pacientes con COVID-19 y respuestas de anticuerpos y células T CD4+ observadas en todos los pacientes y respuestas de células T CD8+ en la mayoría; también detectaron respuestas de células T CD4+ en el 40 % al 60 % de las personas no expuestas (Grifoni et al., 2020). Sekine y colaboradores demostraron que el SARS-CoV2 provoca respuestas de células T de memoria, altamente funcionales. Las respuestas más fuertes ocurrieron en individuos que se recuperaron de COVID-19 grave, pero también se observaron respuestas de menor intensidad en pacientes con enfermedad leve e incluso en familiares expuestos al virus, a veces en ausencia de anticuerpos específicos contra el SARS-CoV2. Las células T específicas de SARS-

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

CoV2 de fase aguda mostraron un fenotipo citotóxico muy activado, mientras que las células de fase convaleciente fueron polifuncionales y mostraron un fenotipo de memoria (Sekine et al., 2020).

Se ha propuesto que las células T específicas del SARS-CoV2 en individuos no expuestos podrían originarse a partir de células T de memoria derivadas de la exposición a coronavirus del resfriado común, que circulan ampliamente en humanos y causan síntomas respiratorios autolimitados leves. Se desconoce su relevancia para influir en los resultados clínicos, pero puede ser de valor en la inmunidad colectiva y el desarrollo de vacunas (Sette & Crotty, 2020).

CÉLULAS B Y PLASMABLASTOS

IL-6 y TNF- α cooperan en diferentes niveles en la regulación de la vida y actividad de las células B y actúan secuencialmente en la inmunidad mediada por células B. Se han demostrado cambios en las subpoblaciones de células B circulantes en pacientes con COVID-19. Estudios han demostrado que el COVID-19 grave se caracteriza por un aumento en la proliferación de plasmablastos (PB) metabólicamente hiperactivos y una disminución relativa en las células B de memoria y encontraron que estos cambios coincidieron con la gravedad de la inflamación y desaparecieron con la convalecencia. En algunos casos, los PB representaron más del 30% de las células B circulantes, niveles similares a los observados en las infecciones agudas por dengue y ébola (Bernardes et al., 2020; De Biasi et al., 2020; Kuri-Cervantes et al., 2020).

Se ha observado una correlación directa entre el aumento de la frecuencia de PB y la expansión oligoclonal de clones de anticuerpos dentro del repertorio general de células B, lo que sugiere que muchas de estas grandes expansiones clonales residen dentro del conjunto de plasmablastos. Las células B no se correlacionaron con los niveles de anticuerpos específicos. Esta falta de correlación entre la expansión de PB y los anticuerpos neutralizantes sugiere que una proporción de estas grandes respuestas de PB se generaron contra antígenos del SARS-CoV2 distintos de la proteína S (Mathew et al., 2020).

Finalmente, la alta actividad metabólica observada también sugiere que los PB actúan como un sumidero de nutrientes, contribuyendo posiblemente al agotamiento metabólico de las

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

células y/o patrones alterados de glicosilación de anticuerpos, que también se han relacionado con casos graves de COVID-19 (Bernardes et al., 2020).

Los anticuerpos neutralizantes se desarrollan rápidamente en la mayoría de las personas infectadas con SARS-CoV2, al mismo tiempo que la seroconversión. Los anticuerpos neutralizantes son producidos por células B con una amplia gama de genes V de cadena pesada y cadena ligera (Figura 44). Los anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV2 también exhiben poca o ninguna hipermutación somática. En conjunto, esto indica que el desarrollo de anticuerpos neutralizantes contra el SARS-CoV2 es relativamente fácil, porque muchas células B pueden lograrlo con poca o ninguna maduración de afinidad requerida. Los datos también indican que las respuestas de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV2 generalmente se desarrollan a partir de células B nativas, no a partir de células B de memoria con reacción cruzada preexistentes. Por lo tanto, los epítomos neutralizantes en el dominio RBD del SARS-CoV2, en particular los correspondientes a la huella de unión del receptor ACE2 que parece ser muy inmunogénica y fácilmente reconocible por los anticuerpos (Anderson et al., 2020). Sin embargo, también se debe tener en cuenta que los títulos de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV2 circulantes son relativamente bajos en una fracción sustancial de los casos de COVID-19 recuperados lo que indica que la potencia del anticuerpo neutralizante o la concentración sérica es subóptima en este subconjunto (Sette & Crotty, 2021).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

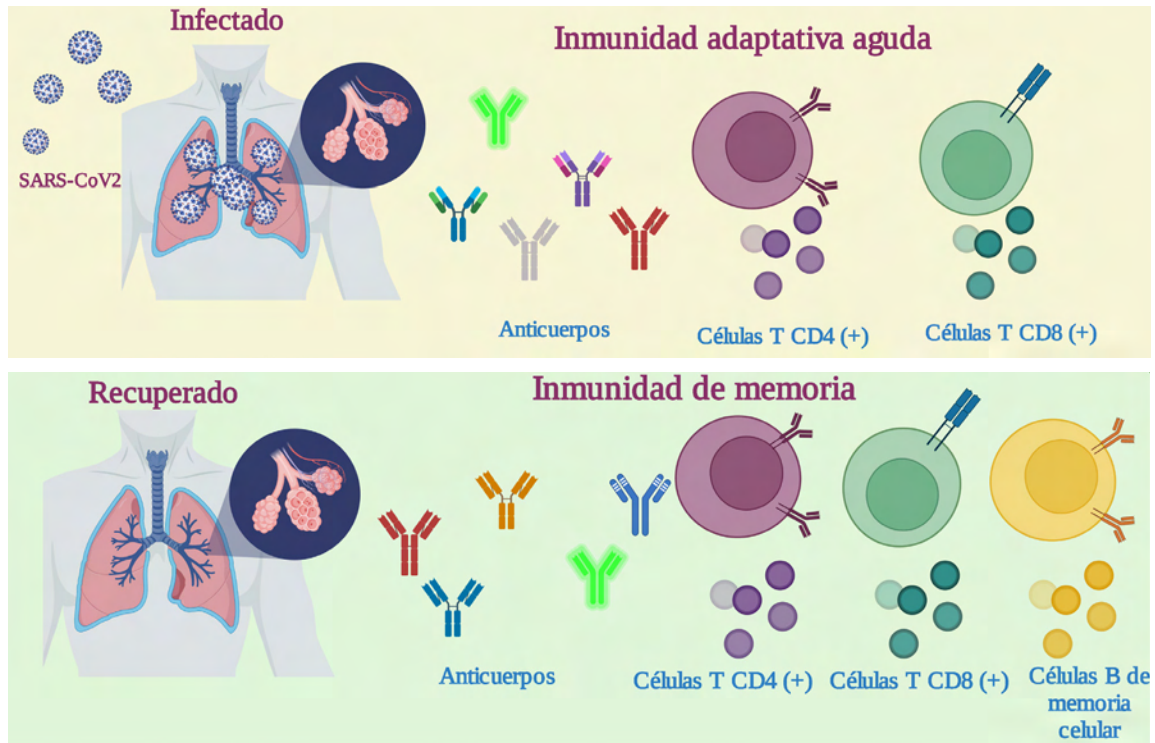


Figura 44. - Participación de la inmunidad Adaptativa y de memoria en infección por SARS-CoV2.

A. Fase Aguda de la Infección Viral: Los linfocitos T CD4+ específicos de virus, los linfocitos T CD8+ y los anticuerpos (producidos por los linfocitos B) constituyen los tres componentes principales de la inmunidad adaptativa en esta etapa. B. Memoria inmunitaria: Una vez superada la infección, consta de células B de memoria, anticuerpos, células T CD4+ específicas de virus y células T CD8+ específicas de virus que constituyen los cuatro componentes principales de la memoria inmunitaria frente a una infección viral.

La relación entre los anticuerpos neutralizantes, las células Tfh y la gravedad de la enfermedad por COVID-19 parece ser compleja. Los títulos altos de anticuerpos neutralizantes se asocian con una enfermedad grave y respuestas de células B potencialmente extrafoliculares, mientras

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

que las células Tfh específicas del SARS-CoV2 tienen diferentes asociaciones según el estudio. Las respuestas dispares de las células T y B podrían deberse a una desconexión entre las respuestas de las células B y las células T, debido a la respuesta inmune innata temprana alterada, lo que puede provocar retrasos cinéticos o desregulación del cebado de células T. Para llenar estos vacíos de conocimiento, se requieren más estudios longitudinales de la cinética de las respuestas de células T específicas de virus y anticuerpos durante infecciones agudas por SARS-CoV2 de diversa gravedad (Oja et al., 2020; A. T. Tan et al., 2021).

3.3. CUADRO CLÍNICO DEL COVID-19

El mecanismo patogénico que produce la neumonía parece ser particularmente complejo. Los datos disponibles hasta el momento parecen indicar que la infección viral es capaz de producir una reacción inmunitaria excesiva en el huésped. En algunos casos, se produce una reacción, que en su conjunto se denomina “tormenta de citoquinas”. El efecto es un daño tisular extenso. La protagonista de esta tormenta es la interleucina 6 (IL-6). La IL-6 es producida por leucocitos activados y actúa sobre un gran número de células y tejidos. Es capaz de promover la diferenciación de los linfocitos B, promueve el crecimiento de algunas categorías de células e inhibe el crecimiento de otras. También estimula la producción de proteínas de fase aguda y juega un papel importante en la termorregulación, en el mantenimiento óseo y en la funcionalidad del sistema nervioso central. Aunque el papel principal de la IL-6 es proinflamatorio, también puede tener efectos antiinflamatorios. A su vez, la IL-6 aumenta durante enfermedades inflamatorias, infecciones, trastornos autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. También está implicado en la patogenia del síndrome de Liberación de Citocinas (SLC), que es un síndrome inflamatorio sistémico agudo caracterizado por fiebre y disfunción multiorgánica (Conti et al., 2020; Grome et al., 2021).

El virus puede pasar a través de las membranas mucosas, especialmente la mucosa nasal y de la laringe, y luego ingresa a los pulmones a través del tracto respiratorio. Posteriormente, el virus atacaría los órganos objetivo que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), como son: pulmones, el corazón, el sistema renal y el tracto gastrointestinal. El virus comienza un segundo ataque, lo que hace que la condición del paciente se agrave alrededor de 7 a 14 días después del inicio. La reducción de linfocitos B puede ocurrir temprano en la enfermedad, hecho que puede afectar la producción de anticuerpos en el paciente. Además,



*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

los factores inflamatorios asociados con enfermedades que contienen principalmente IL-6 se incrementaron significativamente, lo que también contribuyó al agravamiento de la enfermedad alrededor de 2 a 10 días después del inicio (Jin et al., 2020).

El espectro clínico de la COVID-19 varía desde formas asintomáticas o paucisintomáticas hasta condiciones clínicas caracterizadas por insuficiencia respiratoria grave que requiere ventilación mecánica y soporte en una unidad de cuidados intensivos (UCI), ante manifestaciones multiorgánicas y sistémicas en cuanto a sepsis, shock séptico y Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS). También se han descrito infecciones asintomáticas, pero se desconoce su frecuencia. La neumonía parece ser la manifestación grave más frecuente de la infección y se caracteriza principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax. No hay características clínicas específicas que aún puedan distinguir de manera confiable al COVID-19 de otras infecciones respiratorias virales. Otros síntomas menos comunes han incluido dolores de cabeza, dolor de garganta y rinorrea. Además de los síntomas respiratorios, también se han informado síntomas gastrointestinales (p. ej., náuseas y diarrea), y en algunos pacientes pueden ser el síntoma de presentación (Chen et al., 2020; Di Gennaro et al., 2020; Jin et al., 2020; Wu et al., 2020). El esquema general de la patología se resume en la Figura 45. La transmisión por gotitas respiratorias es la ruta principal y también puede transmitirse a través de contactos de persona a persona por parte de portadores asintomáticos.



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

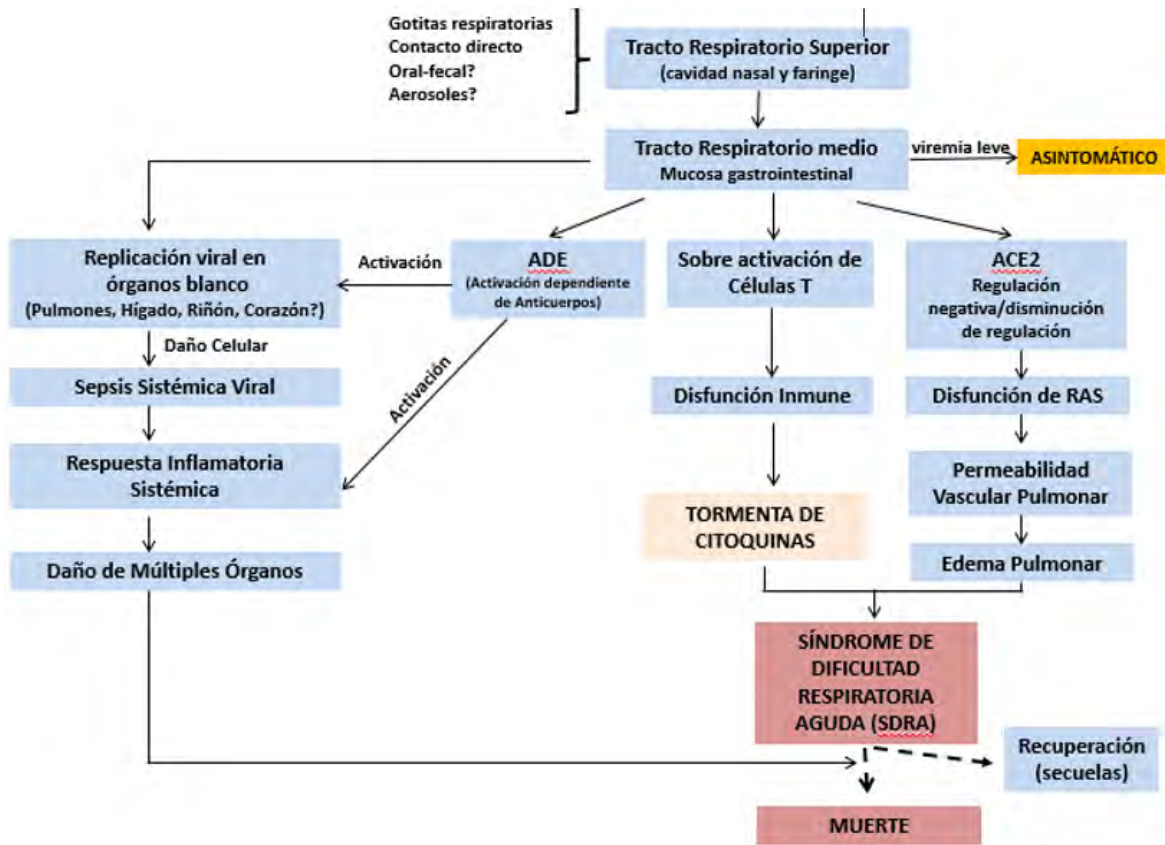


Figura 45. - Esquema general del cuadro clínico presentado por infección por SARS-CoV2

Convenciones: ACE2: Enzima convertidora de angiotensina 2; RAS: sistema renina-angiotensina. Las palabras en mayúscula sostenida representan los puntos de inflexión importantes en la infección por SARS-CoV2. Adaptado de (Jin et al., 2020)

3.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

3.4.1 FACTORES GENÉTICOS QUE AFECTAN LA RESPUESTA INMUNE AL SARS-COV2

La observación clínica de que individuos jóvenes sanos se encuentran entre los casos fatales sugirió que la genética del huésped podría contribuir a la susceptibilidad y gravedad de la enfermedad. Varios consorcios internacionales estudian la susceptibilidad genética ya sea mediante estudios de asociación del genoma completo (GWAS) o secuenciación del genoma (WGS), se postuló que algunos genes que pueden inferir la susceptibilidad a otras infecciones virales también podrían ser importantes para el COVID-19 (Ovsyannikova et al., 2020). Uno de los primeros GWAS realizado en España e Italia identificó un grupo de genes en el cromosoma 3 como un locus de susceptibilidad genética en pacientes con COVID-19 con insuficiencia respiratoria. El cromosoma 3 alberga genes inmunitarios que incluyen CCR9, CXCR6, XCR1, CCR1 y CCR2. La genómica comparativa sugirió fuertemente que este locus de riesgo de COVID-19 se hereda de los neandertales y lo portan alrededor del 50% de las personas en el sur de Asia y alrededor del 16% de las personas en Europa (Pairo-Castineira et al., 2021). CCR1 es un receptor para varias quimiocinas (CCL3, CCL5, CCL7 y CCL23), algunas de las cuales muestran expresión alterada con la gravedad de COVID-19 (Chua et al., 2020). Del estudio Genética de la Mortalidad en Cuidados Críticos (GenOMICC), se propuso que la fase crítica por COVID-19 está asociada con la variación genética en IFNAR2 y OAS2, dos genes involucrados en los mecanismos de defensa antiviral, así como DPP9, TYK2 y CCR2, tres genes previamente asociados con lesión pulmonar inflamatoria del huésped, de las cuales IFNAR2, DPP9 y CCR2 también fueron revelados por un estudio de asociación de todo el transcriptoma (Pairo-Castineira et al., 2021). Es importante señalar que estos GWAS aún no han revelado ninguna relación causal, y los índices de probabilidad fueron bastante bajos, indicando que la genética podría tener solo una influencia menor en la gravedad de la enfermedad.

El IFN de tipo I juega un papel fundamental en la defensa contra el SARS-CoV2 en este caso se identificó la presencia de una fenocopia autoinmune de células B de inmunodeficiencia innata de IFN tipo I en más del 10% de los pacientes con COVID-19 grave. Los auto-anticuerpos contra el IFN tipo I fueron más frecuentes en los hombres, lo que podría contribuir hecho de que se han presentado mayor porcentaje de hombres con complicaciones graves entre los pacientes con COVID-19 (Bastard et al., 2020).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Otro estudio se identificó variantes del cromosoma X TLR7 como factores de susceptibilidad genética al realizar un análisis de segregación de varianza genética en dos familias con miembros jóvenes (<35 años) ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a COVID-19 grave. En ambas familias, las mutaciones de TLR7 dieron como resultado una subregulación de los genes ubicados corriente debajo de estos como IRF7, IFNB1 e ISG15, en la estimulación de PBMC con el ligando de TLR7 imiquimod. Como consecuencia, también disminuyó la producción de IFN γ (Van Der Made et al., 2020).

En conjunto, estos hallazgos establecen las respuestas de IFN de TLR3, TLR7, tipo I y tipo II como mecanismos inmunitarios importantes que controlan la infección por SARS-CoV2. Los estudios en curso ahora están abordando si la evaluación de estas variantes se puede integrar en puntajes de riesgo futuros que se utilizan para identificar a las personas con un riesgo elevado de desarrollar COVID-19 grave o se utilizan en pruebas clínicas para estratificar a los pacientes para medidas terapéuticas preventivas y basadas en mecanismos novedosos.

3.4.2. EDAD, INFLAMACIÓN Y COVID-19

La edad es el principal factor de riesgo clínico para el COVID-19 grave, crítica y mortal. Aunque se ha encontrado que la expresión de factores de entrada del SARS-CoV2, como ACE2 y TMPRSS2, en las vías respiratorias aumenta con la edad, hasta el momento no hay evidencia de que los niveles de ARN del SARS-CoV2 difieren entre pacientes jóvenes, adultos y ancianos con COVID-19, lo que indica que es la respuesta inmunitaria del huésped la que facilita los cursos graves de la enfermedad COVID-19 (Muus et al., 2021^a; Richardson et al., 2020). En los ancianos, se reduce el número de células dendríticas (incluidas las pDC) y los macrófagos alveolares homeostáticos, al igual que los niveles de los receptores de reconocimiento de patrones. Esto se acompaña de una producción reducida de IFN tipo I combinada con respuestas de citocinas inflamatorias perturbadas a infecciones virales. Debido a que los autoanticuerpos contra el IFN tipo I se encuentran preferentemente en la población anciana, esto proporciona una explicación causal de la edad como el principal factor de riesgo clínico en el 10 % de los casos de neumonía crítica por COVID-19 (Bastard et al., 2020; Shaw et al., 2013).

El efecto de los cambios asociados con la edad observados en el sistema inmunitario (tanto en la inmunidad innata como adaptativa) se ha investigado en varios modelos animales en el contexto de la infección por coronavirus (Channappanavar & Perlman, 2020). En macacos envejecidos y hámsters, la infección por SARS-CoV2 se asocia con enfermedades respiratorias más graves y neumonía mortal en comparación con los animales jóvenes (Imai et al., 2020; Yu et al., 2020). A partir de experimentos con el SARS-CoV, se ha postulado que las respuestas inmunitarias innatas particularmente alteradas en animales de edad avanzada contribuyen a la evolución grave de la enfermedad (Zhao et al., 2011).

El sistema inmunitario innato envejecido provoca aumento de la mielopoyesis con cantidades elevadas de células mieloides, incluidos neutrófilos y monocitos en circulación y macrófagos inflamatorios en los tejidos, que se pueden asociar a las complicaciones observadas con COVID-19 (Ho et al., 2019). En etapas de avanzada edad, en las células mieloides principales, se aprecia disminución o desviación de las funciones celulares, incluida la migración a tejidos infecciosos, fagocitosis, producción de prostaglandinas, óxido nítrico y superóxido. Para una manifestación particularmente fuerte de todos estos cambios, se acuñó el término inflamación crónica y estéril, que se caracteriza por niveles elevados de mediadores inflamatorios en la circulación, incluidos IL-6, TNF, CXCL8, CCL2, CRP y PLA2GD (fosfolipasa A2 secretora del grupo IID), que a su vez se han relacionado directamente con la reducción en número y función de DC mieloides y pDC (Frasca et al., 2017). Se han sugerido numerosos factores que inducen este estado inflamatorio, incluido el daño del ADN, el aumento de las variaciones epigenéticas, la liberación de ADN mitocondrial, la fuga de microbiota intestinal relacionada con la edad, las infecciones virales persistentes (p. ej., con citomegalovirus) o la inmunosenescencia celular (Cunha et al., 2020; Franceschi et al., 2017)

Utilizando señales derivadas de la inflamación, se demostró que los cambios transcripcionales observados en las células inmunitarias de pacientes con COVID-19 recuerdan el fenotipo del envejecimiento. Debido a que la inflamación es un factor de riesgo significativo para las afecciones inflamatorias relacionadas con la edad, incluidas las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, el cáncer, las afecciones autoinmunes o la enfermedad de Alzheimer, es probable que sea uno de los factores de riesgo moleculares más importantes para COVID-19. En este contexto, con una funcionalidad defectuosa en el compartimento mieloides junto con un

aumento de monocitos proinflamatorios y niveles basales más altos de muchos mediadores proinflamatorios como IL-6, se puede plantear la hipótesis de que la respuesta inmunitaria innata iniciada durante COVID-19 exacerba aún más el desequilibrio ya existente del sistema inmunológico hacia un estado proinflamatorio y disfuncional. Un estudio de Angioni y colaboradores demostró que la edad tiene un impacto en los mediadores inflamatorios presentes durante el COVID-19; aquí, CXCL8, IL-10, IL-15, IL-27 y TNF se correlacionaron positivamente con la edad, la hospitalización más prolongada y los cursos de enfermedad más graves (Angioni et al., 2020; Schultze & Aschenbrenner, 2021). Debido a la identificación de un gran número de células inmunitarias disfuncionales, se postula que el incremento de gravedad en las personas de edad avanzada es causado por una inmunidad innata del huésped desregulada, en lugar de deteriorada.

3.4.3 OTRAS PATOLOGÍAS ASOCIADAS (PREEXISTENCIAS O COMORBILIDADES)

En un estudio realizado por Gómez-Arbeláez y colaboradores, se presentaron observaciones con la incidencia, pronóstico y tratamiento de pacientes COVID-19 hospitalizados con trombosis arterial periférica en un hospital terciario de Madrid. Se diseñó un estudio observacional de cohorte de pacientes COVID-19 confirmados (PCR-positiva) (Gómez-Arbeláez et al., 2021). Se analizaron todas las trombosis arteriales periféricas sintomáticas diagnosticadas y tratadas durante los meses de marzo y abril de 2020, correspondientes a la primera ola de la pandemia de lo cual se tuvo conocimiento que 14 pacientes COVID-19 fueron diagnosticados con trombosis arterial periférica sintomática. La edad promedio fue de 74 años (rango, 50-92) y estos eventos fueron más comunes en hombres que en mujeres (12:2). De estos 14 pacientes, solo siete fueron sometidos a cirugía vascular por isquemia aguda en las extremidades. La mortalidad posoperatoria fue 4 de 7 pacientes por trombosis a pesar de la anticoagulación. Entre los pacientes no operados, 2 presentaban trombo aórtico flotante y evolucionaron satisfactoriamente con anticoagulación, mientras que los otros 5 pacientes debido a las malas condiciones clínicas fueron manejados con medidas paliativas hasta su fallecimiento. El trauma quirúrgico aumentó la vulnerabilidad de estos pacientes COVID-19, la tasa de mortalidad en cirugía vascular fue dramáticamente alta. La alta trombogenicidad de estos pacientes desalienta a someterlos a un bypass u otros procedimientos de revascularización. Todos los pacientes hospitalizados por COVID-19 deben recibir profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

molecular (HBPM), y aquellos con alto riesgo deben estar completamente anticoagulados (Gómez-Arbeláez et al., 2021).

Hay datos contradictorios con respecto al impacto de las comorbilidades respiratorias y alérgicas en el curso de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en niños. En un estudio realizado por Vezir y colaboradores (2021) se investigó la relación entre las enfermedades alérgicas y la gravedad de COVID-19 en pacientes pediátricos. Se evaluaron a 75 pacientes de 5 a 18 años. El COVID-19 fue de asintomático/leve en 44 pacientes y de moderado/grave/crítico en 31 pacientes. Según la evaluación de alergias, se diagnosticó rinitis alérgica en 19 pacientes (25,3 %), asma en 10 pacientes (13 %) y dermatitis atópica en 3 pacientes (4 %). Se detectó sensibilidad a los aeroalérgenos en 26 pacientes (34,7%). La infección por COVID-19 fue asintomática/leve en 15 pacientes con rinitis alérgica (78,9 %) y en 21 con aerosensibilidad al alérgeno (80,8%) ($p=0,038$ y $p=0,005$, respectivamente). No hubo diferencia en la gravedad entre los pacientes con y sin asma ($p=0,550$). Este estudio concluyó que la sensibilización a aeroalérgenos y la rinitis alérgica en niños pueden estar asociadas con un curso más leve de COVID-19 (Vezir et al., 2021).

Por otra parte, se han publicado algunos estudios puntuales respecto a la disfunción de la coagulación como un factor evidente en el diagnóstico clínico y en el tratamiento de pacientes con enfermedad por COVID-19. En una investigación realizada por Lu et al., 2021, se incluyeron 143 pacientes graves con COVID-19 y se observó que el fibrinógeno y el dímero D se correlacionaron con varios índices de inflamación durante la etapa temprana de la enfermedad. Sin embargo, no se encontró una correlación entre el fibrinógeno y los factores inflamatorios. Se asume que los factores inflamatorios no fueron la única causa de la función anormal de la coagulación en pacientes con COVID-19 (Lu et al., 2021).

Con el creciente número de personas infectadas y recuperadas de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), el alcance de las principales consecuencias para la salud y los riesgos de infecciones secundarias graves aún es incierto. En el Reino Unido, se diseñó un estudio con 5151 personas positivas para COVID-19. Las infecciones secundarias graves potencialmente mortales identificadas en esa población se asociaron con sepsis, endocarditis e infecciones del sistema nervioso central (Hou et al., 2021).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

La Enfermedad de Kawasaki (EK) es la vasculitis infantil más frecuente y causa de cardiopatía adquirida sin causa aparente. Durante la pandemia de COVID-19, la vasculitis ha sido una presentación de COVID-19 en niños. En un estudio realizado por Esmaeilzadeh y colaboradores se observó que el 68 % de los pacientes ingresados con EK dieron positivo para COVID-19. La edad de aparición de EK durante la pandemia de COVID-19 fue más baja y la manifestación cutánea fue más alta que en el mismo período del año pasado cuando no se había generado la pandemia de Covid-19 (Esmaeilzadeh et al., 2021).

3.4.4 GÉNERO, RAZA Y ETNIA

Los hombres tienen un riesgo algo mayor que las mujeres de padecer COVID-19 grave. Si bien se han reportado diferencias en los sistemas inmunológicos de hombres y mujeres, para el caso de SARS-CoV2, hasta la fecha no se han observado diferencias funcionales claras en las respuestas inmunitarias adaptativas (Bunders & Altfeld, 2020). No se han observado diferencias significativas en las respuestas de células T específicas de SARS-CoV2, pero algunos estudios han reportado títulos de anticuerpos más altos en los hombres (Robbiani et al., 2020; Shrock et al., 2020).

Por otro lado el estudio de Bastard y colaboradores se reportó que el 10 % de los casos graves de COVID-19 son personas con autoanticuerpos IFN tipo I y, sorprendentemente, más del 90 % de esos casos eran hombres; por lo tanto, la diferencia de género en la COVID-19 grave puede rastrearse predominantemente a defectos relacionados con el IFN tipo I u otras diferencias inmunitarias innatas (Bastard et al., 2020).

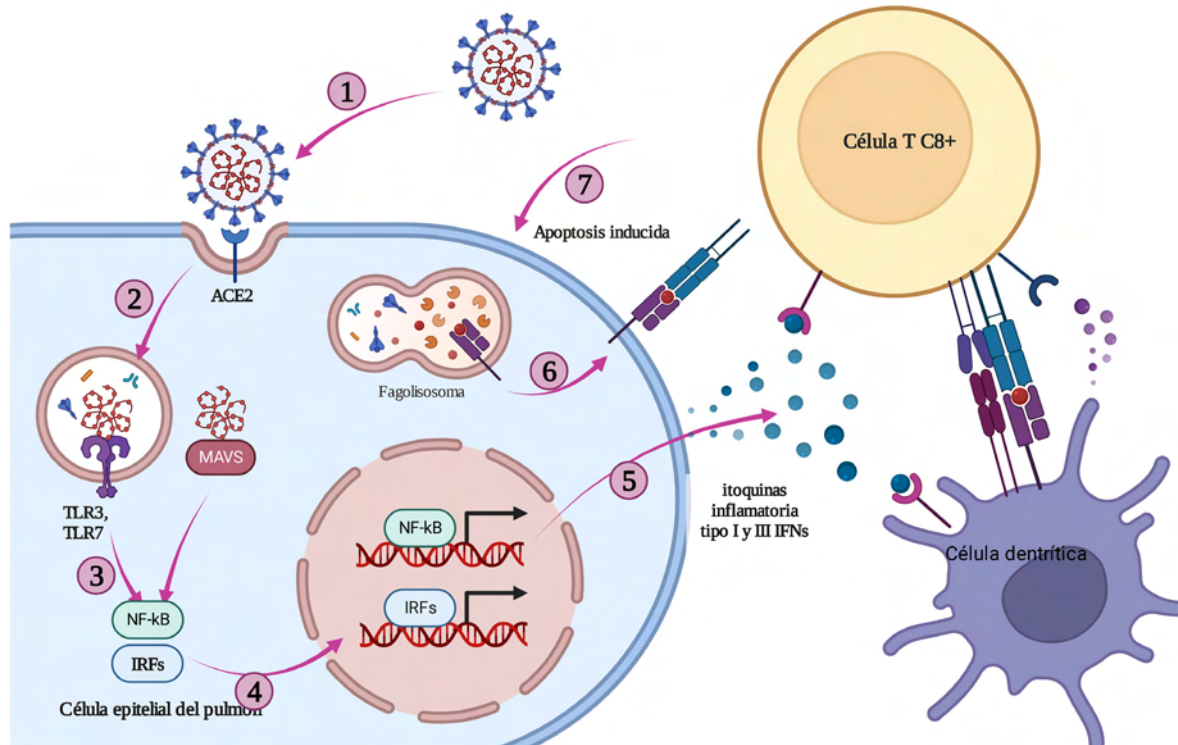
Estudios recientes han sugerido que los polimorfismos de ADN los genes de ACE2 y TMPRSS2, factores clave del huésped para la entrada del SARS-CoV2, están asociados con la susceptibilidad genética de COVID-19 (Muus et al., 2021b). Estos muestran una variabilidad significativa entre diferentes poblaciones, los asiáticos muestran niveles de expresión de ACE2 significativamente más altos que las poblaciones mixtas estadounidenses y europeas, hecho que podría explicar la diferencia de susceptibilidad entre asiáticos y caucásicos (Muus et al., 2021a; Ortiz-Fernández & Sawalha, 2020). Sin embargo, es importante considerar factores socioeconómicos y culturales que pueden determinar las variaciones de susceptibilidades presentadas en los territorios durante la pandemia.

3.4.5. INMUNIDAD PREEXISTENTE

El virus SARS-CoV2 es un nuevo patógeno humano; sin embargo, es un miembro de la familia de coronavirus que incluye coronavirus humanos (HCoV) HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-229E y HCoV-NL63: betacoronavirus y alfacoronavirus que causan resfriados comunes. El SARS-CoV2 tiene una relación relativamente lejana con esos cuatro HCoV endémicos, con identidad <10% en los aminoácidos que conforman el RBD de la proteína S; como resultado, las células B de memoria y los anticuerpos de neutralización cruzada anti-S circulantes son raros (Amanat et al., 2020; Okba et al., 2020) . Por el contrario, estudios de Le Bert y colaboradores; Braun y colaboradores y Grifoni y colaboradores reportaron una memoria sustancial de células T con reacción cruzada, medible que oscila en rangos de 28% a 50% de las personas; la mayoría de las células T de reacción cruzada con SARS-CoV2 son células T CD4+ de memoria para coronavirus del resfriado común con epítomos conservados. Las células T CD8+ con reacción cruzada se observan con menos frecuencia, pero aún pueden ser biológicamente relevante (Braun et al., 2020; Grifoni et al., 2020; Le Bert et al., 2020; Mateus et al., 2020).

Es importante estudiar la presencia de células T de memoria con reacción cruzada capaces de reconocer el SARS-CoV2 en una fracción de la población, porque abre la posibilidad de determinar algún grado de inmunidad preexistente en la población, que podrían otorgar cierto grado de inmunidad protectora contra las infecciones virales respiratorias, como se vio en la pandemia de influenza H1N1 2009 (Sette & Crotty, 2020) (Figura 46).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



Los Coronavirus son virus de ARN, algunos de los cuales pueden infectar el epitelio pulmonar humano a través del receptor ACE2. El ARN viral activa receptores endosómicos TLR3/7 y MAVS respectivamente. Estos receptores activan factores reguladores de interferón (IRF) y NF-κB para inducir citoquinas inflamatorias incluidos los interferones (IFN). Las células dendríticas (DC) toman muestras de antígenos y migran a los órganos linfoides para estimular la inmunidad adaptativa. Las células T CD8 inducen la apoptosis después del reconocimiento del antígeno en las DC o en células infectadas.

La evidencia epidemiológica de una gran cohorte ahora respalda la posibilidad de algún grado de inmunidad preexistente. Individuos infectados por SARS-CoV2 y que presentaban

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

infección previa por HCoV confirmada por laboratorio en los 3 años anteriores tenían un riesgo significativamente menor de ingreso en la UCI, después de controlar la edad y otros factores. Las células T con memoria de reacción cruzada también son de interés en relación con las vacunas contra el COVID-19, ya que las personas con células T con reacción cruzada pueden responder de manera diferente a las vacunas que las personas sin dicha memoria (Sagar et al., 2021; Sette & Crotty, 2020; Sridhar et al., 2013).

Referencias

- Amanat, F., Stadlbauer, D., Strohmeier, S., Nguyen, T., & otros (2020). A serological assay to detect SARS-CoV2 seroconversion in humans. *MedRxiv : The Preprint Server for Health Sciences*, <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>.
- Anderson, E., Goodwin, E., Verma, A., Arevalo, C., & otros. (2020). seroconversion in humans boosted upon SARS-CoV2 infection but not associated with protection. *MedRxiv : The Preprint Server for Health Sciences*, 1(2), <https://doi.org/10.1101/2020.11.06.20227215>.
- Angioni, R., Sánchez-Rodríguez, R., Munari, F., & Bertoldi, N. (2020). Age-severity matched cytokine profiling reveals specific signatures in Covid-19 patients. *Cell Death & Disease*, 11(11), 957. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-03151-z>.
- Bastard, P., & otros. (2020). Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 370(6515). <https://doi.org/10.1126/science.abd4585>.
- Bernardes, J., Mishra, N., Tran, F., Bahmer, T., Best, L., & otros, y. (2020). Longitudinal Multi-omics Analyses Identify Responses of Megakaryocytes, Erythroid Cells, and Plasmablasts as Hallmarks of Severe COVID-19. *Immunity*, 53(6), 1296-1314.e9. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.11.017>.
- Blanco-Melo, D., & colaboradores, y. (2020). Imbalanced Host Response to SARS-CoV2 Drives Development of COVID-19. *Cell*, 181(5), 1036-1045.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>.
- Boechat, J., Chora, I., Morais, A., & Delgado, L. (2020). Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19. *The company 's public news and information . January, .*
- Boudewijns, R., Thibaut, H., Kaptein, S., & otros (2020). STAT2 signaling restricts viral dissemination but drives severe pneumonia in SARS-CoV2 infected hamsters. *Nature Communications*, 11(1), 5838. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19684-y>.
- Braun, J., Loyal, L., Frensch, M., Wendisch, D., & otros (2020). SARS-CoV2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. *Nature*, 587(7833), 270–274. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2448-8>.



doi.org/10.1038/s41586-020-2598-9.

- Bunders, M., & Altfeld, M. (2020). Implications of Sex Differences in Immunity for SARS-CoV2 Pathogenesis and Design of Therapeutic Interventions. *Immunity*, 53(3), 487–495. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.08.003>.
- Channappanavar, R., & Perlman, S. (2020). Age-related susceptibility to coronavirus infections: role of impaired and dysregulated host immunity. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(12), 6204–6213. <https://doi.org/10.1172/JCI144115>.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., & otros (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- Chua, R., Lukassen, S., Trump, S., & otros (2020). COVID-19 severity correlates with airway epithelium-immune cell interactions identified by single-cell analysis. *Nature Biotechnology*, 38(8), 970–979. <https://doi.org/10.1038/S41587-020-0602-4>.
- Conti, P., Caraffa, A., Gallenga, C., Ross, R., Kritas, S., Frydas, I., y otros. (2020). Coronavirus-19 (SARS-CoV2) induces acute severe lung inflammation via IL-1 causing cytokine storm in COVID-19: a promising inhibitory strategy. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 34(6), 1971–1975. <https://doi.org/10.23812/20-1-E>.
- Cunha, L., Perazzio, S., Azzi, J., Cravedi, P., & Riella, L. (2020). Remodeling of the Immune Response With Aging: Immunosenescence and Its Potential Impact on COVID-19 Immune Response. *Frontiers in Immunology*, 1(11), <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01748>.
- Dan, J., Mateus, J., Kato, Y., Hastie, K., & otros (2021). Immunological memory to SARS-CoV2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*, 371(6529). <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>.
- De Biasi, S., Lo Tartaro, D., Meschiari, M., & otros (2020). Expansion of plasmablasts and loss of memory B cells in peripheral blood from COVID-19 patients with pneumonia. *European Journal of Immunology*, 50(9), 1283–1294. <https://doi.org/10.1002/eji.202048838>.
- Deng, X., Chen, Y., Mielech, A., Hackbart, M., Kesely, K., & Mettelman, R. (2020). Struc-

ture-Guided Mutagenesis Alters Deubiquitinating Activity and Attenuates Pathogenesis of a Murine Coronavirus. *Journal of Virology*, 94(11). <https://doi.org/10.1128/JVI.01734-19>.

- Di Gennaro, F., Pizzol, D., Marotta, C., Antunes, M., Racalbutto, V., Veronese, N., y otros. (2020). Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: A narrative review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(8). <https://doi.org/10.3390/ijerph17082690>.
- Domingues, R., Lippi, A., Setz, C., Outeiro, T., & Krisko, A. (2020). SARS-CoV2, immunosenescence and inflammaging: partners in the COVID-19 crime. *Aging*, 12(18), 18778–18789. <https://doi.org/10.18632/aging.103989>.
- Esmailzadeh, H., Mortazavi, N., Salehi, A., Fatemian, H., Dehghani, S., Vali, M., y otros. (2021). Effect of COVID-19 on Kawasaki Disease: Decrease Age of Onset and Increase Skin Manifestation. *BMC Pediatrics*, 21(1), 1–7, <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03060-w>.
- Franceschi, C., Salvioli, S., Garagnani, P., De Eguileor, M., Monti, D., & Capri, M. (2017). Immunobiography and the Heterogeneity of Immune Responses in the Elderly: A Focus on Inflammaging and Trained Immunity. *Frontiers in Immunology*, 1(8), <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00982>.
- Frasca, D., Blomberg, B., & Paganelli, R. (2017). Aging, Obesity, and Inflammatory Age-Related Diseases. *Frontiers in Immunology*, 8, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01745>.
- Gómez-Arbeláez, D., Ansuátegui, M., Ibarra, G., Garcia, A., Comanges, A., Cases, C., y otros. (2021). Arterial thrombotic complications in COVID-19 patients. *Angiología*, 1(2), <https://doi.org/10.20960/angiologia.00285>.
- Grifoni, A., Weiskopf, D., Ramirez, S., & Mateus, J. (2020). Targets of T Cell Responses to SARS-CoV2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*, 181(7), 1489-1501.e15. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2020.05.015>.
- Grome, H., Threlkeld, M., Threlkeld, S., Newman, C., & otros (2021). Fatal multisystem inflammatory syndrome in adult after sars-cov-2 natural infection and covid-19 vaccination. *Emerging Infectious Diseases*, 27(11), 2914–2918. <https://doi.org/10.3201/>

eid2711.211612.

- Henry, B., Cheruiyot, I., Vikse, J., Mutua, V., Kipkorir, V., Benoit, J., y otros. (2020). Lymphopenia and neutrophilia at admission predicts severity and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Bio-Medica : Atenei Parmensis*, 91(3), 1–16. <https://doi.org/10.23750/ABM.V91I3.10217>.
- Heymann, D., & Shindo, N. (2020). COVID-19: what is next for public health? *The Lancet*, 395(10224), 542–545. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30374-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30374-3).
- Ho, Y., Del Toro, R., Rivera-Torres, J., & otros (2019). Remodeling of Bone Marrow Hematopoietic Stem Cell Niches Promotes Myeloid Cell Expansion during Premature or Physiological Aging. *Cell Stem Cell*, 25(3), 407-418.e6. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2019.06.007>.
- Hou, C., Hu, Y., Yang, H., Chen, W., & otros (2021). COVID-19 and risk of subsequent life-threatening secondary infections: a matched cohort study in UK Biobank. *BMC Medicine*, 19(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02177-0>.
- Imai, M., Iwatsuki-Horimoto, K., Hatta, M., & otros (2020). Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV2 infection and countermeasure development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(28), 16587–16595. <https://doi.org/10.1073/pnas.2009799117>.
- Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., y otros. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*, 12(4), 372. <https://doi.org/10.3390/v12040372>.
- Juno, J., Tan, H., Lee, W., Reynaldi, A., & otros (2020). Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. *Nature Medicine*, 26(9), 1428–1434. <https://doi.org/10.1038/S41591-020-0995-0>.
- Krammer, F. (2020). SARS-CoV2 vaccines in development. *Nature*, 586(7830), 516–527. <https://doi.org/10.1038/S41586-020-2798-3>.
- Kuri-Cervantes, L., Pampena, M., Meng, W., Rosenfeld, A., & otros. (2020). Comp h ns v m pp n of immune perturbations associated with severe COVID-19. *Science Immunology*, 5(49). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd7114>.

- Lau, H., Khosrawipour, T., Kocbach, P., Ichii, H., Bania, J., & Khosrawipour, V. (2021). Evaluating the massive underreporting and undertesting of COVID-19 cases in multiple global epicenters. *Pulmonology*, 27(2), 110–115.
- Le Bert, N., Tan, A., Kunasegaran, K., Tham, C., & otros. (2020). SARS-CoV2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature*, 584(7821), 457–462. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2550-z>.
- Long, Q., Tang, X., Shi, Q., & otros. (2020). Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV2 infections. *Nature Medicine*, 26(8), 1200–1204. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>.
- Lu, H., Chen, M., Tang, S., & Yu, W. (2021). Association of coagulation disturbances with severity of COVID-19: a longitudinal study. *Hematology (United Kingdom)*, 26(1), 656–662. <https://doi.org/10.1080/16078454.2021.1968648>.
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., & otros. (2020). *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet*.
- Lucas, C., Wong, P., Klein, J., Castro, T., & otros (2020). Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*, 584(7821), 463–469. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2588-y>.
- Mathew, D., Giles, J., Baxter, A., Oldridge, D., & otros (2020). Deep immunoprofiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications. *Science*, 369(6508). <https://doi.org/10.1126/science.abc8511>.
- Mathieu, E., Ritchie, H., Rodés-Guirao, L., Cameron Appel, C., Hasell, J., Macdonald, B., y otros. (2020). Coronavirus Pandemic (COVID-19). *Our World in Data*, <https://ourworldindata.org/coronavirus>.
- Middleton, E., He, X., Denorme, F., Campbell, R., & otros (2020). Autoantibodies contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood*, 136(10), 1169–1179. <https://doi.org/10.1182/BLOOD.2020007008>.
- Mueller, A., McNamara, M., & Sinclair, D. A. (2020). Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging*, 12(10), 9959–9981. <https://doi.org/10.18632/aging.103344>.

- Muus, C., Luecken, M., Eraslan, G., Sikkema, L., & otros (2021a). Single-cell meta-analysis of SARS-CoV2 entry genes across tissues and demographics. *Nature Medicine*, 27(3), 546–559. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01227-z>.
- Oja, A., Saris, A., Ghandour, C., Kragten, N., & otros (2020). Divergent SARS-CoV2-specific T- and B-cell responses in severe but not mild COVID-19 patients. *European Journal of Immunology*, 50(12), 1998–2012. <https://doi.org/10.1002/EJL.202048908>.
- Okba, N., Müller, M., Li, W., Wang, C., & otros (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7), 1478–1488. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200841>.
- Ortiz-Fernández, L., & Sawalha, A. (2020). Genetic variability in the expression of the SARS-CoV2 host cell entry factors across populations. *Genes & Immunity*, 21(4), 269–272. <https://doi.org/10.1038/s41435-020-0107-7>.
- Ovsyannikova, I., Haralambieva, I., Crooke, S., Poland, G., & Kennedy, R. (2020). The role of host genetics in the immune response to SARS-CoV2 and COVID-19 susceptibility and severity. *Immunological Reviews*, 296(1), 205–219. <https://doi.org/10.1111/IMR.12897>.
- Pairo-Castineira, E., Clohisey, S., Klaric, L., Bretherick, A., & otros. (2021). Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature*, 591(7848), 92–98. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-03065-y>.
- Peng, Y., Mentzer, A., Liu, G., Yao, X., & otros (2020). Broad and strong memory CD4 + and CD8 + T cells induced by SARS-CoV-2. *Nature Immunology*, 21(11), 1336–1345. <https://doi.org/10.1038/S41590-020-0782-6>.
- Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., & otros (2020). Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 762–768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>.
- Richardson, S., Hirsch, J., Narasimhan, M., & otros (2020). Present Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052–2059. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.6775>.
- Robbiani, D., Gaebler, C., Muecksch, F., Lorenzi, J., & otros (2020). Convergent antibody

responses to SARS-CoV2 in convalescent individuals. *Nature*, 584(7821), 437–442, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2456-9>.

- Rydyznski, C., Ramirez, S., Dan, J., Grifoni, A., Hastie, K., & otros (2020). Ant n-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Cell*, 183(4), 996-1012.e19. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2020.09.038>.
- Sagar, M., Reifler, K., Rossi, M., Miller, N., Sinha, P., White, L., y otros (2021). Recent endemic coronavirus infection is associated with less-severe COVID-19. *The Journal of Clinical Investigation*, 131(1). <https://doi.org/10.1172/JCI143380>.
- Schultze, J., & Aschenbrenner, A. (2021). COVID-19 and the human innate immune system. *Cell*, 184(7), 1671–1692. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.029>.
- Sekine, T., Perez-Potti, A., Rivera-Ballesteros, O., Strålin, K., & otros. (2020). Robust T C II Immun ty n Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. *Cell*, 183(1), 158-168.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.017>.
- Sette, A., & Crotty, S. (2021). Adaptive immunity to SARS-CoV2 and COVID-19. *Cell*, 184(4), 861–880. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.007>.
- Shaw, A., Goldstein, D., & Montgomery, R. (2013). Age-dependent dysregulation of innate immunity. *Nature Reviews Immunology*, 13(12), 875–887. <https://doi.org/10.1038/nri3547>.
- Shrock, E., Fujimura, E., Kula, T., Timms, R., & otros (2020). Viral epitope profiling of COVID-19 patients reveals cross-reactivity and correlates of severity. *Science*, 370(6520). <https://doi.org/10.1126/science.abd4250>.
- Sridhar, S., Begom, S., Bermingham, A., Hoschler, K., & otros (2013). Cellular immune correlates of protection against symptomatic pandemic influenza. *Nature Medicine*, 19(10), 1305–1312. <https://doi.org/10.1038/nm.3350>.
- Tan, C., Chia, W., Qin, X., Liu, P., & otros (2020). A SARS-CoV2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spike protein-protein interaction. *Nature Biotechnology*, 38(9), 1073–1078. <https://doi.org/10.1038/S41587-020-0631-Z>.

- Tay, M., Poh, C., Rénia, L., MacAry, P., & Ng, L. F. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
- Thevarajan, I., Nguyen, T., Koutsakos, M., & Druce, J. (2020). Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Medicine*, 26(4), 453–455. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0819-2>.
- Tomar, B., Anders, H., Desai, J., & Mulay, S. (2020). Neutrophils and Neutrophil Extracellular Traps Drive Necroinflammation in COVID-19. *Cells*, 9(6), 1383. <https://doi.org/10.3390/cells9061383>.
- Van Der, M., Simons, A., Schuurs-Hoeijmakers, J., & otros (2020). s n of Genetic Variants among Young Men with Severe COVID-19. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 324(7), 663–673. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.13719>.
- Veras, F., Pontelli, M., Silva, C., Toller-Kawahisa, J., & otros (2020). SARS-CoV2-triggered neutrophil extracellular traps mediate COVID-19 pathology. *The Journal of Experimental Medicine*, 217(12). <https://doi.org/10.1084/JEM.20201129>.
- Veziroglu, E., Hizal, M., Cura, B., & otros (2021). Does aeroallergen sensitivity and allergic rhinitis in children cause milder COVID-19 infection? *Allergy and Asthma Proceedings*, 42(6), 522–529. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.210087>.
- Watanabe, Y., Allen, J., Wrapp, D., McLellan, J., & Crispin, M. (2020). Site-specific glycan analysis of the SARS-CoV-2 spike. *Science*, 369(6501), 330–333. <https://doi.org/10.1126/science.abb9983>.
- Wu, F., Liu, M. W., & otros. (2020). Evaluating the Association of Clinical Characteristics With Neutralizing Antibody Levels in Patients Who Have Recovered From Mild COVID-19 in Shanghai, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(10), 1356. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4616>.
- Wu, H., Zhong, Y., Tian, Y., Jiang, S., & Luo, L. (2021). Automatic diagnosis of COVID-19 infection based on ontology reasoning. *BMC medical informatics and decision making*, 21(Suppl 9), 271. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01629-0>.
- Xiao, F., Han, M., Zhu, X., Tang, Y., Huang, E., Zou, H., y otros. (2021b). The immune dys-

regulations in COVID-19: Implications for the management of rheumatic diseases. *Modern Rheumatology*, 31(5), 927–932. <https://doi.org/10.1080/14397595.2020.1868673>.

- Yu, P., Qi, F., Xu, Y., & otros. (2020). Age-related rhesus macaque models of COVID-19. *Animal Models and Experimental Medicine*, 3(1), 93–97. <https://doi.org/10.1002/ame2.12108>.
- Zhang, H., Zhou, G., Zhi, L., Yang, H., Zhai, Y., Dong, X., y otros. (2005). Association between Mannose-Binding Lectin Gene Polymorphisms and Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 192(8), 1355–1361. <https://doi.org/10.1086/491479>.
- Zhang, Y., & Holmes, E. (2020). Genomic Perspective on the Origin and Emergence of SARS-CoV2. *Cell*, 16;181(2):223-227. doi: 10.1016/j.cell.2020.03.035.
- Zhao, J., Legge, K., & Perlman, S. (2011). Age-related increases in PGD2 expression impair respiratory DC migration, resulting in diminished T cell responses upon respiratory virus infection in mice. *Journal of Clinical Investigation*, 121(12),4921–4930. <https://doi.org/10.1172/JCI59777>.

A large, teal-colored abstract shape with a dark teal border, resembling a drop or a cell. It contains several stylized virus icons with spherical bodies and protruding spikes. The word "CAPÍTULO 4" is written in large, white, bold, sans-serif capital letters across the center of the shape.

CAPÍTULO 4

DIAGNÓSTICO EN LABORATORIO DE LA INFECCIÓN
POR EL CORONAVIRUS SARS-COV2

Edith Mariela Burbano Rosero
& Sandra Jaqueline Mena Huertas

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Desde finales del año 2019, SARS-CoV2 se extendió por todo el mundo convirtiéndose en una preocupación global. Para evitar una mayor propagación de 2019-nCoV, la OMS sugirió en su momento, que los casos confirmados y sospechosos de infección por COVID-19 se mantuviesen en cuarentena. Sin embargo, el diagnóstico de la infección por COVID-19 requirió bastante tiempo y preparación del personal para obtener resultados confiables.

Ya es bien conocido que el COVID-19, cursa con tos, fiebre y dificultad respiratoria. Las formas más graves, que afectan principalmente a personas de edad avanzada y con determinadas comorbilidades, se manifiestan por afectación de la función respiratoria, y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que puede conducir a un choque séptico con fallo multiorgánico y altas tasas de mortalidad (Ruiz-Bravo y Jiménez-Valera, 2020).

Para el diagnóstico de esta enfermedad, hay distintas pruebas disponibles, las cuales se agrupan principalmente en los métodos moleculares, las pruebas de antígenos y las pruebas serológicas, mundialmente introducidas en el campo clínico.

4.1. DETECCIÓN DEL SARS-COV2 MEDIANTE MÉTODOS MOLECULARES-PCR

La PCR o reacción en cadena de la polimerasa, es una técnica que permite la amplificación de secuencias de ADN. La PCR es el método mundialmente establecido para la detección de SARS-CoV2, inclusive puede usarse como el Gold Standard para probar otra serie de métodos que se encuentran en el mercado para una detección rápida.

El material genético del coronavirus es ARN y en caso de estar presente en una muestra nasofaríngea o bucofaríngea de un paciente sospechoso, se puede amplificar un fragmento de este ARN vírico para confirmar la infección, usando la clonación acelular o PCR. En caso de que no haya presencia del material genético del virus, el resultado sería negativo. Entre las ventajas de este método se encuentran su alta fiabilidad y la capacidad de detectar el virus en las primeras fases de la enfermedad y cuando el paciente tiene baja carga viral. Sin embargo, el protocolo de análisis y confirmación de la muestra en el laboratorio puede durar varias horas. Por lo que no ofrece la posibilidad de obtener un resultado realmente rápido (Figura 47) (Pfefferle et al., 2020).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

La técnica PCR tiene una serie de ventajas (Grupo NanoB2A et al., 2022):

- Está establecida y comercializada por multitud de compañías.
- Se adapta a nuevos virus de forma muy rápida, en días, dado el nivel tecnológico existente y la gran cantidad de diferentes reactivos ya existentes.
- Las sustancias requeridas se pueden producir en grandes cantidades.
- Se puede hacer y se hace muy específica – puede detectar por separado diferentes virus muy precisamente.
- Detecta incluso cantidades muy pequeñas de virus.

Sin embargo, se encuentra con importantes dificultades:

- Necesita cantidad suficiente de virus en la muestra. Por tanto, tiene el potencial de dar negativo aun cuando exista la enfermedad (“falso negativo”).
- Los reactivos deben ser muy específicos y se debe controlar su calidad, ya que están empezando a producirse. Es necesario por tanto tener unos controles de calidad exhaustivos para asegurar la misma calidad (fiabilidad) de lote a lote de fabricación.

Las pruebas diagnósticas para detectar el nuevo coronavirus SARS-CoV2 aún están evolucionando y es importante comprender sus particularidades para la interpretación correcta de los resultados. La técnica de elección para el diagnóstico del virus es la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR, del inglés reverse transcription - polymerase chain reaction), en tiempo real. A este respecto, según el trabajo publicado por González y Chang, 2020, se reporta que las muestras recomendadas para el diagnóstico del

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

SARS-CoV2 por RT-PCR son las del tracto respiratorio superior como el exudado nasofaríngeo. También se informa que estudios recientes han encontrado que los pacientes recuperados pueden exhibir un resultado positivo por RT-PCR, aún no está claro si este fenómeno se trata de un error de la prueba, de una reinfección o de una reactivación. Adicionalmente, los mismos autores concluyen que la estrategia más eficiente para confirmar el COVID-19 debe combinar los resultados de la RT-PCR en tiempo real con el cruce de la información suministrada por los datos clínicos y epidemiológicos. Por lo tanto, la aplicación del método clínico es el eslabón fundamental del diagnóstico de la infección por SARS-CoV2 aún en los tiempos de los grandes avances en biología molecular.

Es importante saber lo que se desconoce, no se conoce la relación entre carga viral y nivel de gravedad del COVID-19. Aún no se ha establecido claramente la relación entre la carga viral identificada en portadores asintomáticos y el subsecuente período de transmisibilidad. Estas incertezas deben ser asumidas en futuras investigaciones de las diferentes regiones geográficas, pues esto también puede incidir en el diferencial de infección en las variadas poblaciones (Fundación Cardioinfantil, 2022).



Diagnóstico de SARS-CoV2 mediante RT-PCR

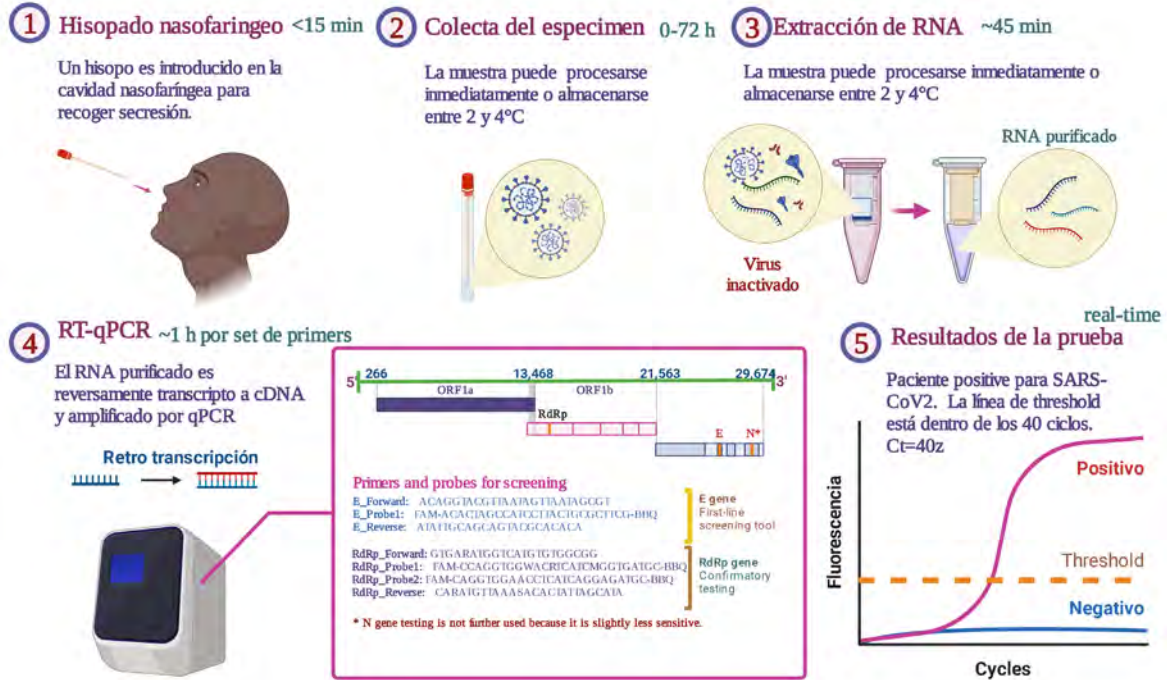


Figura 47. Diagnóstico de COVID-19 por RT-qPCR

Esta figura muestra las pruebas de diagnóstico de COVID-19 a través de RT-PCR en tiempo real. Representa: recolección de muestras, extracción de ARN, configuración de RT-qPCR y resultados de pruebas.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

La RT-PCR en tiempo real detecta pequeñas cantidades de material genético. El método utilizaba marcadores fluorescentes. A diferencia de la PCR convencional, que genera resultados al final del proceso, esta técnica permite a los científicos observar los resultados de manera casi inmediata mientras el proceso sigue en curso. La RT-PCR en tiempo real es uno de los métodos de laboratorio más utilizados para detectar el virus del COVID-19 a nivel mundial. Aunque numerosos países la hayan utilizado antes para diagnosticar otras enfermedades, como el ébola o el Zika, es necesario la adaptación y ajuste del método en cuanto a reproducibilidad, sensibilidad y especificidad en la detección del virus del COVID-19 (Jawerth, 2020).

4.2. DETECCIÓN DEL SARS-COV2 UTILIZANDO PRUEBAS RÁPIDAS DE ANTÍGENOS

Debido a la necesidad de un diagnóstico más veloz ante la evolución de la pandemia, fueron necesarias otro tipo de pruebas. Las pruebas rápidas de antígeno permiten obtener un resultado en 15 minutos, se utilizan muestras nasofaríngeas, bucofaríngeas o nasales para hacer el análisis. Este tipo de pruebas (Figura 48) no detectan el material genético del virus, sino que están basados en una tecnología que permite detectar antígenos como pequeñas proteínas del virus (como la proteína Spike (S) o la de la nucleocápside (N)), y que están presentes en muestras de pacientes con sintomatología compatible con la infección por COVID-19.

Al extraer la muestra del paciente, esta se coloca en una tarjeta o matriz con anticuerpos que se unirán a los antígenos presentes en las muestras positivas, que contengan el virus, dando lugar a una reacción química visible que se aprecia como una banda. En caso de que no haya antígenos víricos en la muestra, no se unirán a los anticuerpos de la tarjeta de prueba y no se observará esta banda. Esto permitirá descartar las muestras negativas en unos pocos minutos (Diao et al., 2020) (Figura 48).



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

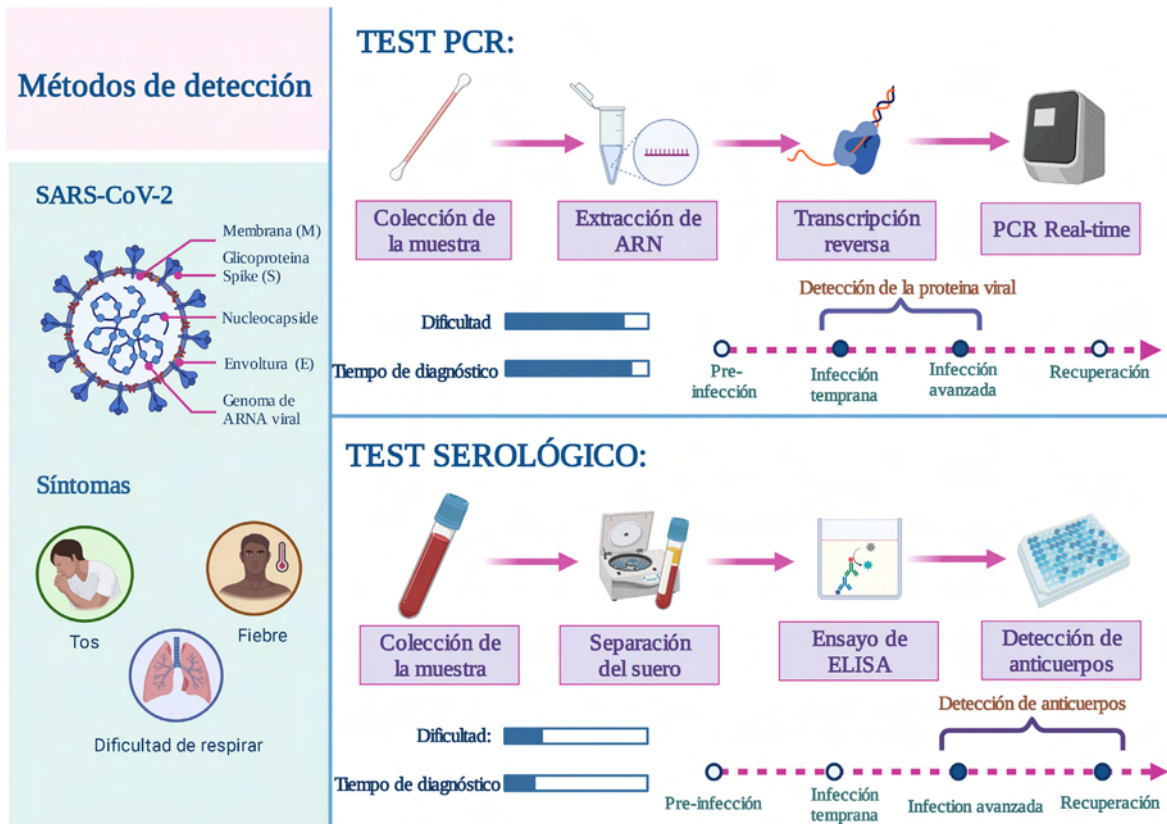


Figura 48. Detección del SARS-CoV2 utilizando la prueba PCR y detección serológica.

Esta figura describe el nuevo SARS-CoV2 (COVID-19) y resume las diferencias clave entre los dos métodos principales utilizados para su detección: PCR y pruebas serológicas.

4.3. DETECCIÓN DE ANTICUERPOS FRENTE AL SARS-COV2

Otra prueba rápida es la serología o detección de anticuerpos. El objetivo de esta prueba no es la detección del virus, sino la determinación de anticuerpos que se han producido frente a una infección, es decir, este tipo de prueba permite conocer si la persona ha estado en contacto con el virus. En función del tipo de anticuerpo detectado, la infección será reciente (IgM positiva), ya que esta inmunoglobulina aparece en las primeras fases de la infección, o menos reciente (IgG positiva), ya que esta inmunoglobulina aparece en fases posteriores a la infección, como se puede observar en la Tabla 5

Tabla 5

Detección de anticuerpos frente al SARS-CoV2

PCR	IgM	IgG	Interpretación
+	-	-	Fase presintomática
+	+/-	+/-	Fase inicial (1 a 7 días aproximadamente)
+/-	+	+/-	Segunda fase (8 a 14 días)
+/-	++	++	Tercera fase (más de 15 días)
-	+-	++	Infección sobrepasada (immune)

Esta prueba es útil en estudios epidemiológicos para conocer el porcentaje de la población que puede estar inmunizada. En estas pruebas se utiliza una muestra de sangre para la determinación de los anticuerpos (Figura 49) (Lou et al., 2020).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Test de diagnóstico serológico de SARS-CoV2

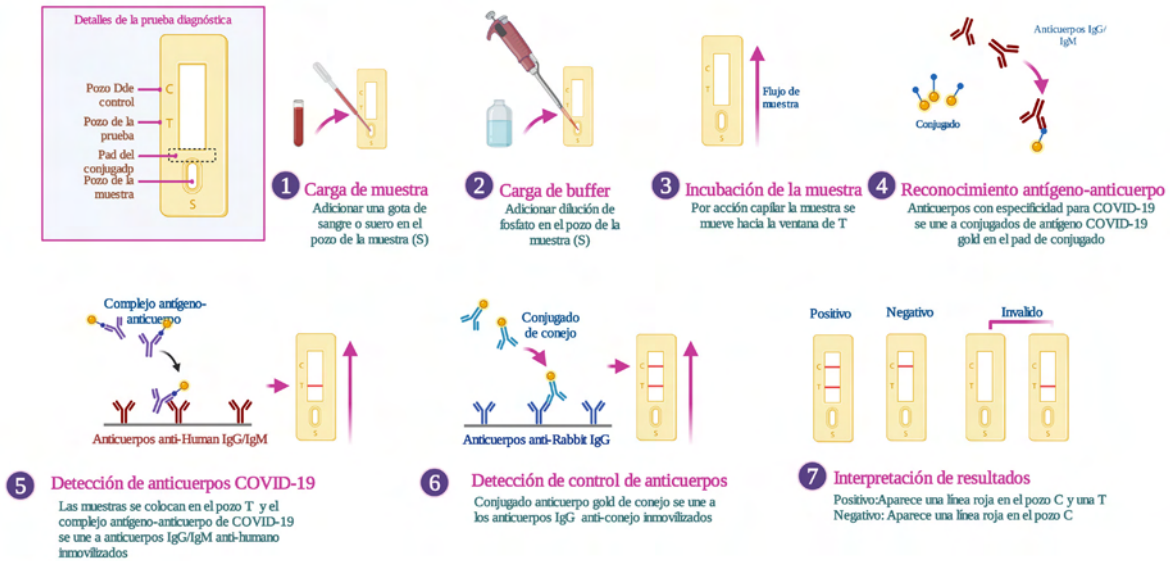


Figura 49. Diagnóstico de COVID-19 por métodos inmunológicos - prueba rápida.

Esta figura demuestra las pruebas de diagnóstico serológico de COVID-19 a través de la detección de anticuerpos. Representa la carga de la muestra, la detección del antígeno-anticuerpo contra el SARS-CoV2 y los resultados de las pruebas cualitativas. Esto se puede personalizar como un todo para explicar otros protocolos de diagnóstico serológico para diferentes patógenos virales, bacterianos o parasitarios.

4.3.1. PRUEBA DE ELISA

Del inglés Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), es un inmunoensayo cualitativo y cuantitativo, no rápido e indirecto en una técnica antígeno-anticuerpo, la cual el anticuerpo está enlazado a una enzima y como producto final obtenemos un producto detectable normalmente con color. Elisa es una prueba inmunológica donde se detectan los anticuerpos IgG e IgM, de manera sencilla, pero durante su procesamiento se deben tener en cuenta varios aspectos, como temperatura, volumen y tiempo. Es importante saber que cada laboratorio establece los valores normales de IgG e IgM, siendo normalmente mayor de 1 positivo y menor de 1 negativo. La obtención de la muestra para este análisis se realiza por venopunción.

A continuación, se presenta la comparación de los métodos diagnósticos en cuanto al tiempo, confiabilidad y tipo de muestra (Tabla 6, Figura 50).

Tabla 6

Comparación de pruebas para la detección de COVID-19

	PCR	ANTÍGENOS KIT	ANTÍGENOS PREMIUM	TEST RÁPIDO	CLIA/ELISA
TIEMPO/RESULTADOS 	12-48 h	15 minutos	11 minutos	10 minutos	más de 48 h
SENSIBILIDAD/FIABILIDAD 					
MUESTRA 					
Origen de muestra →	Nasofaríngea			Sanguínea	

Modificado de: <https://www.arpamedica.es/tipos-de-pruebas-para-la-deteccion-de-la-covid-19/>

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

En un estudio realizado por Ruiz-Bravo, y Jiménez-Valera, 2020, se expone que las características del SARS-CoV2, como las afectaciones que puede causar ya son conocidas, no obstante, las metodologías para su detección aún necesitan ser evaluadas y estandarizadas en la mayoría de los países. Sin embargo, se ha documentado la relevancia del uso de la técnica de PCR, como la más confiable, reproducible, específica y sensible en la detección del SARS-CoV2, por lo cual se la ha calificado como la técnica de referencia para el diagnóstico de laboratorio (Figura 50).

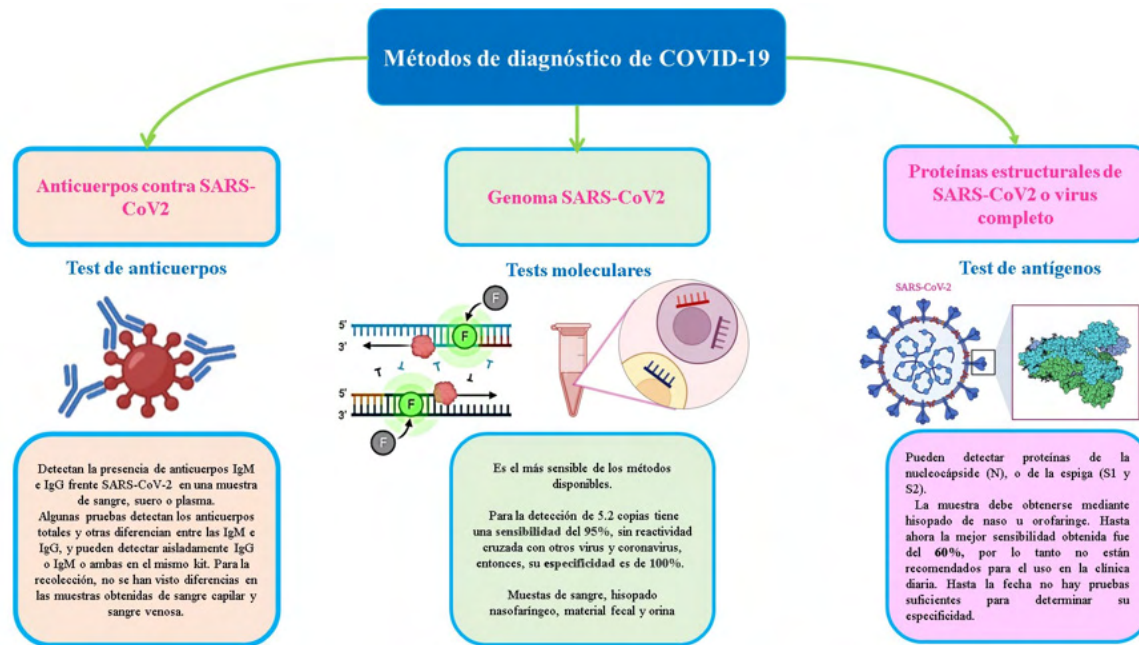


Figura 50. Métodos de diagnóstico de COVID-19

Por otro lado, también se describen estudios de eficiencia con bastante margen de optimización, de algunas técnicas de detección de SARS-CoV2 que se fundamentan en antígenos y anticuerpos, (Ruiz-Bravo, y Jiménez-Valera, 2020), no obstante, las mismas están supeditadas a un alto número viral para su resultado positivo, lo que influye en la sensibilidad y especificidad del método (Figura 50).

En un estudio realizado por Hasan y colaboradores (2021), se recopiló información de personas con pruebas positivas de anticuerpos de inmunofluorescencia específica para SARS-CoV2, estos tenían historial de contacto con casos de COVID-19; viajes recientes; síntomas consistentes con COVID-19; y resultados de la prueba de ácido nucleico (NAT) del SARS-CoV2. Los individuos se clasificaron como confirmados según los criterios de cDNA, casos posibles (positivos para IgG específicos de SARS-CoV2 con síntomas compatibles o riesgo epidemiológico) o indeterminados (solo positivos para IgA/IgM específicos de SARS-CoV2). Un total de 10.595 individuos fueron evaluados, de estos, el 9,8 % (1037) tenían una serología específica de SARS-CoV2 positiva, de los cuales 566 (53,6 %) eran casos de COVID-19 confirmados por NAT y 286 (27,6 %) formaban parte de una encuesta serológica de brotes en cruceros. Los restantes 185 individuos (NAT negativo) fueron clasificados individualmente como: casos serológicamente confirmados (4, 0,4%), probables (72, 6,9%), posibles (66, 6,4%) e indeterminados (38, 3,7%). La transferencia de anticuerpos maternos se infirió en un bebé y cuatro no estaban clasificados. El estudio en mención concluyó que la serología específica para SARS-CoV2 es una herramienta de diagnóstico clave para la identificación retrospectiva de la infección por COVID-19. La serología específica del SARS-CoV2 puede mejorar la capacidad de encontrar casos, vincular los casos faltantes en grupos de infección e identificar el alcance epidemiológico de los brotes de SARS-CoV2. Se puede utilizar una combinación de criterios epidemiológicos, criterios clínicos y una prueba serológica cuantitativa como complemento para clasificar los casos de SARS-CoV2 (Hasan et al., 2021).

En mayo de 2020, la Red de Enfermedades Transmisibles de Australia (CDNA) introdujo criterios serológicos para respaldar el diagnóstico del síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV2). La red presentó hallazgos que respaldan la utilidad de la serología específica de SARS-CoV2 para investigaciones de salud pública.

4.4. PERSPECTIVAS EN LA DETECCIÓN-DIAGNÓSTICO DE SARS-COV2

Debido a problemas generados en la detección del patógeno, como la rápida diseminación del mismo en las poblaciones, y la necesidad de disminuir el impacto de la infección, en algunos países se introdujeron herramientas complementarias para el diagnóstico inteligente de COVID-19, investigaciones como la de Wu, H y colaboradores (2021) puntualizaron en la construcción de una ontología de diagnóstico de COVID-19 (CDO) utilizando Protégé,

metodología que incluye un gráfico de conocimiento básico de COVID-19, y una ontología para inferir relaciones íntimas entre personas, facilitando así el diagnóstico eficiente de los casos sospechosos de infección. Para esta investigación se descargaron datos de casos reales y para verificar la precisión de este experimento se extrajo la información de los problemas de salud y síndromes que presentaban cada uno de los pacientes. Después de importar esa información real a Protégé, los investigadores demostraron que la Ontología de Diagnóstico COVID-19 mostró un buen desempeño para diagnosticar casos de infección por COVID-19 automáticamente. Esto no solo redujo significativamente la entrada manual en el proceso de diagnóstico de COVID-19, sino que también se encontraron casos ocultos. Se prevé que a posterioridad estas bases ayudarán a prevenir la propagación de la infección (Wu, H et al., 2021).

Altintas y colaboradores (2021), evaluaron los hallazgos de la tomografía computarizada (TC) de tórax y abdomen, en el ingreso de pacientes que acudieron al servicio de urgencias con quejas de dolor abdominal, fiebre y dificultad para respirar, la prueba RT-PCR fue positiva para COVID-19. Setenta y cinco pacientes fueron incluidos en el estudio, cuarenta y un pacientes (54,7%) eran hombres y 34 (45,3%) eran mujeres. La edad media de los pacientes fue de 63,03 (rango 24-89) años. Todos los pacientes fueron hospitalizados por la gravedad de la infección. Un paciente (1,3%) fue intervenido quirúrgicamente por apendicitis aguda. Nueve (12,0%) pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y seis (8,0%) pacientes fallecieron esta unidad. La investigación concluyó que los pacientes pueden recibir un diagnóstico temprano con los datos recopilados de la TC sin esperar el resultado de la PCR. Adicionalmente, el personal del hospital puede tomar las medidas de protección necesarias contra la transmisión del virus de manera temprana, minimizando la transmisión dentro de las instituciones hospitalarias (Altintas, et al., 2021).

Las pruebas rápidas de antígenos para detectar el COVID-19 generan resultados intrínsecamente rápidos, inherentemente espaciales e inmediatamente procesables. No obstante, pueden tener resultados falsos negativos cuando la infección del virus está en su estado inicial o cuando hay una débil infección. El rendimiento de la prueba depende de la prevalencia y del protocolo, ambos afectan los valores predictivos. En un estudio realizado por Kost y colaboradores (2022), se utilizaron herramientas matemáticas y logística visual para interpretar los patrones de rendimiento de la prueba rápida de antígenos de COVID-19, se midió la influencia de la

prevalencia y se evaluaron las pruebas repetidas. Se concluyó un bajo rendimiento de estas pruebas. La caída en el rendimiento aparece con una prevalencia creciente porque la sensibilidad subóptima crea falsos negativos. La tasa de omisiones falsas limita el uso clínico debido a los límites de prevalencia basados en la tolerancia al riesgo. Los resultados del análisis matemático apuntan a la recomendación de realizar este tipo de pruebas dos veces, para mejorar los valores predictivos y extender los límites de prevalencia casi hasta los niveles de inmunidad colectiva. Se concluye que el COVID-19 se está convirtiendo rápidamente en endémica y que la sensibilidad subóptima de las pruebas rápidas de antígenos limita el rendimiento en casos de alta prevalencia. Se establece también que el riesgo de contagio en espacios llenos (p. ej., aviones) podría evitarse con pruebas dobles con 36 horas de diferencia, lo que permite que aumente la carga viral (Kost et al., 2022).

El conocimiento de la prevalencia en la comunidad y la prueba de un rendimiento mejorado con pruebas repetidas ayudarán a gestionar el riesgo de COVID-19, al tiempo que satisfacen las necesidades de toma de decisiones rápidas para variantes nuevas y muy contagiosas (por ejemplo, Delta, ómicron y sus derivadas). Las nuevas variantes de COVID-19 requieren pruebas de alta calidad, bajo costo, accesibles, rápidas, fáciles de usar y ubicuas en el punto de atención (Kost, 2022).

Es claro que la identificación temprana de pacientes con enfermedad grave por coronavirus (COVID-19) con mayor riesgo de progresión puede promover esquemas de tratamiento más individualizados y optimizar el uso de recursos médicos. Un estudio realizado por Li y colaboradores (2021) tuvo como objetivo investigar la utilidad de la proporción de proteína C reactiva a albúmina (PCR/Alb) para la estratificación temprana del riesgo de los pacientes. En esta investigación se revisaron retrospectivamente 557 pacientes con COVID-19 con resultados confirmados (datos de alta o fallecidos) admitidos en el West Court of Union Hospital, Wuhan, China, entre el 29 de enero de 2020 y el 08 de abril de 2020. Pacientes con COVID-19 grave (n = 465) se dividieron en grupos estables (n = 409) y progresivos (n = 56), esto según avanza la enfermedad a un estado crítico o la muerte durante la hospitalización. Para predecir la progresión de la enfermedad, se evaluó la relación PCR/Alb (Proteína C reactiva /Albúmina) al ingreso. Se encontró que los niveles de nuevos biomarcadores, incluyendo la proporción de neutrófilos a linfocitos, la proporción de plaquetas a linfocitos, la proporción

de PCR/Alb y el índice de inmunoinflamación sistémica, fueron más altos en pacientes con enfermedad progresiva que en aquellos con enfermedad estable. El análisis de correlación mostró que la relación PCR/Alb tenía la correlación positiva más fuerte con la puntuación de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica y la duración de la estancia hospitalaria en los supervivientes. El análisis de regresión logística multivariable mostró que la saturación de oxígeno percutánea (SpO₂), los niveles de dímero D y la relación PCR/Alb eran factores de riesgo para la progresión de la enfermedad. Para predecir la progresión clínica, las áreas bajo las curvas características operativas del receptor de Alb, PCR, relación PCR/Alb, SpO₂ y dímero D fueron 0.769, 0.838, 0.866, 0.107 y 0.748, respectivamente. Además, los pacientes con una relación PCR/Alb alta ($\geq 1,843$) tenían una tasa de deterioro clínico notablemente más alta (log - rank $p < 0,001$). Una relación PCR/Alb más alta ($\geq 1,843$) también se asoció estrechamente con tasas más altas de mortalidad hospitalaria, ingreso en la UCI, ventilación mecánica invasiva y una estancia hospitalaria más prolongada. Se concluyó que la relación PCR/Alb puede predecir el riesgo de progresión a enfermedad crítica o muerte temprana, proporcionando un biomarcador de pronóstico prometedor para la estratificación de riesgo y el manejo clínico de pacientes con COVID-19 grave (Li et al., 2021).

En otro estudio realizado por Stessel y colaboradores (2021), con el fin de minimizar el riesgo de transmisión de COVID-19, se implementó un protocolo de detección ambulatoria de COVID-19 en pacientes antes de la admisión al hospital, que combina la reacción (RT-PCR) tomando muestra nasofaringe con un hisopo, una tomografía computarizada (TC) de tórax y evaluación de los síntomas clínicos. El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico y la proporcionalidad de este protocolo de pre-procedimiento cribado. En este estudio transversal, prospectivo, monocéntrico, todos los pacientes ingresaron al hospital entre el 22 de abril de 2020 y el 14 de mayo de 2020 para cirugía semiurgente, tratamiento hematológico y oncológico o investigación electrofisiológica. Los pacientes fueron sometidos a un cribado de COVID-19, dos días antes de su procedimiento. En un seguimiento de 2 semanas, la presencia de síntomas clínicos se evaluó por teléfono como una evaluación post-hoc del enfoque de detección. Se utilizó como Gold standard un ensayo de RT-PCR positivo combinado y/o una TC de tórax positiva. Se evaluaron los resultados posteriores al procedimiento de todos los pacientes diagnosticados positivos para COVID-19. Para este estudio la muestra fue de 528 pacientes de los cuales 20 (3,8%) fueron diagnosticados como COVID-19 positivos y 508

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

(96,2%) como COVID-19 negativos. 11 (55,0 %) de los pacientes positivos para COVID-19 solo tuvieron un ensayo de RT-PCR positivo, 3 (15,0 %) tuvieron solo un TC de tórax positivo y 6 (30 %) tuvieron tanto un ensayo de RT-PCR como un TC de tórax positivos. 10 de 20 (50,0 %) pacientes positivos para COVID-19 no informaron ningún síntoma clínico en la evaluación. A las 2 semanas de seguimiento, el 50 % de estos pacientes seguían asintomáticos. El 37,5 % de todos los pacientes negativos para COVID-19 presentaban síntomas en la selección. En el grupo negativo de COVID-19 sin síntomas en la selección, 78 (29,3%) pacientes desarrollaron síntomas clínicos en un seguimiento de 2 semanas. Con estos datos Stessel y colaboradores (2021) concluyeron que la TC de tórax de rutina y la evaluación de los síntomas autoinformados tienen un valor limitado en la detección previa al procedimiento de COVID-19 debido a la baja sensibilidad y/o especificidad (Figura 50).

A inicios del año 2020, la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) y el Instituto de Evaluación de Nuevas Tecnologías de la Salud (IETS) conformaron un grupo de trabajo para la atención, diagnóstico y manejo de casos de COVID-19. Estas guías son dirigidas al personal de salud y buscan dar recomendaciones en los ámbitos de la atención en salud de los casos de COVID-19, su diagnóstico y tratamiento en el contexto nacional de Colombia (Saavedra-Trujillo et al, 2020). A continuación, se adjunta la actualización del Consenso tomada de forma textual del documento:

Debido a que no existe acuerdo sobre cuál debe ser el tiempo que debe transcurrir para la actualización de un consenso de expertos, estos procesos deben ocurrir según sea requerido, teniendo en cuenta la generación de nueva evidencia que pueda modificar o implicar el desarrollo de nuevas recomendaciones. Este consenso no aborda necesariamente todos los aspectos de la atención integral del paciente con infección por virus SARS-CoV2/COVID-19, por ello se sugiere realizar en la menor brevedad posible esfuerzos similares que permitan la generación de recomendaciones en los aspectos no cubiertos por este consenso, así como la actualización de estos. Más aún y finalmente, muchos de las recomendaciones realizadas por el consenso están basadas en estudios que aún pueden ser preliminares, discuten aspectos que aún están en estudio, y por tal razón se debe evaluar críticamente el contenido de esta a la luz de la evidencia científica cambiante sobre SARS-CoV2/COVID-19. Así las cosas, este consenso puede contener recomendaciones interinas en muchos aspectos. Los autores del presente consenso se han esforzado al máximo posible para que los planteamientos diagnósticos y sobre todo terapéuticos mencionados sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha en la cual el consenso ha sido elaborado. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en las disciplinas científicas que se encargan de estudiar el contenido de la presente obra, ni los autores ni quienes respaldan o avalan el consenso pueden garantizar que la información contenida en este sea necesariamente totalmente precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Se recomienda extremadamente el consultar fuentes adicionales de información y datos, en particular sobre las drogas a usar en determinadas indicaciones terapéuticas relacionadas o no con las indicaciones mencionadas en el presente consenso, para tener certeza de que la información de esta edición es precisa y no se han introducido cambios en las dosis recomendadas o en las contraindicaciones para su administración, bien sea advertida o inadvertidamente. La presente nota tiene aún mayor relevancia para aquellas drogas o fármacos nuevos, de uso poco frecuente y o fármacos con nuevas indicaciones terapéuticas que actualmente se investigan como antivirales para SARS-CoV2/COVID-19.

Referencias

- Altıntaş, M., Büyüközsoy, A., & Aydiner, O. (2021). Diagnosis and Management of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Patients with Presented with Abdominal Pain, Fever and Shortness of Breath in Pandemic. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 255(3), 267–273. <https://doi.org/10.1620/tjem.255.267>.
- Diao, B., Wen, K., Chen, J., Liu, Y., & otros. (2020). Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome. *Fundación Cardioinfantil*, <https://cardioinfantil.org/recados-unidad-sintesis-transferencia/carga-viral-y-presencia-de-sintomas-de-covid-19/>.
- Grupo nanobiosensores y aplicaciones Bioanalíticas. (2022). Instituto Catalán de nanociencia y Nanotecnología (ICN2), CSIC, CIBER-BBN Y BIST. *Ministerio de Ciencia e Innovación*, (file:///C:/Users/MARIELA/Downloads/Tecnicas_sistemas_diagnosticoCOVID_Divulgacion.pdf):.
- Hasan, T., Lim, H., Case, J., & colaboradores, y. (2021). The utility of SARS-CoV2-specific serology in COVID-19 diagnosis. *Australian and New Zealand journal of public health*, 45(6), 616–621. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.13155>.
- Jawerth, N. (2020). Detección del virus de la COVID 19 mediante la RT PCR en tiempo real. *IAEA Bulletin*, 61 (2), 8-11. <https://www.iaea.org/es/bulletin/63-1>.
- Kost, G. (2022). Diagnostic Strategies for Endemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Archives of pathology & laboratory medicine*, 146(1), 16–25. <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0386-SA>.
- Li, H., Zhou, Y., Zhang, M., & otros. (2020). Updated Approaches against SARS-CoV2. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 64(6), e00483-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.00483-20>.
- Lou, B., Li, T., Zheng, S., Su, Y., & otros. (2020). *Serology Characteristics of SARS-CoV2 Infection since the Exposure and Post Symptoms Onset*. s.n.
- Pfefferle, S., Reucher, S., Nörz, D., & Lütgehetmann, M. (2020). Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV2 using a high throughput system. *Euro Surveill*, 25(10).
- Ruiz-Bravo, A., & Jiménez-Valera, M. (2020). SARS-CoV2 y pandemia de síndrome respira-

torio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica*, 61(2), 63-79. Epub 20 de julio de 2020. <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v61i2.15177>.

Saavedra-Trujillo, C. (2020). Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia acin-iets. *Infectio*, 24 (3, Suppl. 1), 262-292. <https://doi.org/10.22354/in.v24i3.893>.

Stessel, B., Callebaut, I., Polus, F., & otros (2021). Evaluation of a comprehensive pre-procedural screening protocol for COVID-19 in times of a high SARS CoV2 prevalence: a prospective cross-sectional study. *Annals of medicine*, 53(1), 337–344. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1878272>.

Wu, F., Liu, M. W., & otros. (2020). Evaluating the Association of Clinical Characteristics With Neutralizing Antibody Levels in Patients Who Have Recovered From Mild COVID-19 in Shanghai, China. *JAMA Internal Medicine*, 180(10), 1356. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4616>.

Wu, H., Zhong, Y., Tian, Y., Jiang, S., & Luo, L. (2021). Automatic diagnosis of COVID-19 infection based on ontology reasoning. *BMC medical informatics and decision making*, 21(Suppl 9), 271. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01629-0>.

A large, irregular teal shape with a dark teal border, resembling a drop or a cell. It contains several stylized virus icons with blue heads and white spikes. The text 'CAPÍTULO 5' is centered in white, bold, sans-serif font.

CAPÍTULO 5

LINAJES EN SARS-COV2

Edith Mariela Burbano Rosero
& Sandra Jaqueline Mena Huertas

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Los microorganismos mudan con el paso del tiempo, estos pueden cambiar sus características genéticas, fisiológicas, bioquímicas como también las morfológicas, un ejemplo de ello es el virus SARS-CoV2 que evoluciona constantemente a medida que se producen modificaciones en el código genético (mutaciones genéticas). La mayoría de los cambios tienen escaso o nulo efecto sobre las propiedades del virus. Sin embargo, algunos de ellos pueden influir sobre su facilidad de propagación, la gravedad de la enfermedad asociada o la eficacia de las vacunas, los medicamentos para el tratamiento, los medios de diagnóstico u otras medidas de salud pública y social (OMS, 2022) [Organización Mundial de la Salud (OMS). 2022. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV2.

<https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>].

Desde el 02 de enero de 2020, la OMS, en colaboración con asociados, redes de expertos, autoridades nacionales, instituciones e investigadores, han estado vigilando y evaluando la evolución del SARS-CoV-2 y la aparición de variantes que suponen riesgo para la salud pública mundial. A finales de 2020, la OMS instó que se utilizarán las categorías específicas de variante de interés (VOI) y variante preocupante (VOC), con el fin de priorizar el seguimiento y la investigación a escala mundial y, en última instancia, orientar la respuesta a la pandemia de COVID-19 (OMS, 2022).

La OMS y sus redes internacionales de expertos llevan a cabo un seguimiento de los cambios que experimenta el SARS-CoV-2 para que, en caso de que se detecten sustituciones significativas en aminoácidos, se pueda informar a los países y a la población acerca de las medidas que se deban adoptar a fin de reaccionar ante la variante y de prevenir su propagación. Se han establecido sistemas de ámbito mundial, cuya eficacia se está reforzando actualmente, para detectar posibles señales de variantes preocupantes y de interés y para evaluarlas en función del riesgo que supongan para la salud pública mundial. No obstante, las autoridades nacionales pueden optar por designar otras posibles variantes preocupantes y de interés a escala local (<https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>).

Los diferentes órganos de salud como las entidades gubernamentales tienen claro que se debe reducir la transmisión mediante medidas de control establecidas y de eficacia demostrada. Las estrategias y las medidas que recomienda actualmente la OMS siguen funcionando contra





Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

las variantes detectadas del virus desde el comienzo de la pandemia. Se ha demostrado en muchos países con amplia transmisión de variantes preocupantes que las medidas sociales y de salud pública, como las de prevención y control de la infección, usando las medidas de bioseguridad, reducen eficazmente el número de casos, hospitalizaciones y muertes por COVID-19.

Para entender el proceso de cambio, de evolución y de introducción de variantes es importante comprender que durante la replicación del genoma del virus se puede incorporar en su información genética varios elementos que pueden ser vinculados a una transferencia de genes (OMS, 2022) y que esos genes pueden actuar en beneficio del virus para lograr mayor adhesión a la célula huésped, procesos de invasión perfeccionados o mecanismos de virulencia bien adaptados a la célula que infectan, esto hace del virus un microorganismo con mejorados procesos de virulencia y patogenicidad.

A continuación, y de forma textual se presentan los conceptos difundidos por los organismos de vigilancia a nivel mundial (CDC, OMS), respecto a mutación, variante y linaje:

-  Una mutación se refiere a un cambio único en el genoma del virus (código genético). Las mutaciones ocurren con frecuencia, pero solo a veces modifican las características del virus (CDC, 2022).
-  Una variante tiene una o más mutaciones que la diferencian de las otras variantes de los virus del SARS-CoV2. Tal como se preveía, se han documentado múltiples variantes del SARS-CoV2 en los Estados Unidos y a nivel mundial durante esta pandemia (CDC, 2022).



Un linaje es un grupo de variantes de virus estrechamente relacionados desde el punto de vista genético y que son derivados de un ancestro en común (CDC, 2022).






5.1. DENOMINACIÓN DE LAS VARIANTES DEL SARS-COV2

Los sistemas de nomenclatura usados para nombrar y rastrear los linajes genéticos del SARS-CoV2 en la investigación y comunicaciones científicas fueron establecidos por GISAID, Nextstrain y Pango, previa solicitud de la OMS para buscar denominaciones que fueran fáciles de pronunciar y no generasen estigmas. Por el momento, este grupo de expertos convocado por la OMS ha recomendado el uso de denominaciones basadas en las letras del alfabeto griego, es decir, alfa, beta, gamma, que serán más fáciles de usar y más prácticas para los debates del público no científico (OMS, 2022) [<https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>].

En algunos casos, un grupo de variantes con cambios genéticos similares, como un linaje o grupo de linajes, puede ser designado por las organizaciones de salud pública como una variante de preocupación (VOC) o una variante de interés (VOI) debido a atributos y características compartidas que pueden requerir medidas de salud pública (CDC, 2022; OMS, 2022).

Para fundamentar las investigaciones de brotes locales y comprender las tendencias globales y de cada país, se comparan las diferencias genéticas entre los virus para identificar las variantes y cuán estrecha es su relación entre sí.

El 30 de noviembre del 2021, el grupo interagencias del SARS-CoV2 (SIG) del gobierno de los EE. UU. clasificó a la variante ómicron como variante de preocupación (VOC) (Figura 51). Esta clasificación se basó en lo siguiente:

-  La detección de casos atribuidos a la variante ómicron se presentó en varios países, Incluso entre quienes no habían viajado.
-  Transmisión y reemplazo de la variante delta en Sudáfrica.
-  La cantidad y ubicaciones de las sustituciones en la proteína S.
-  Datos disponibles de otras variantes con menos sustituciones en la proteína S que indican una reducción en la neutralización por sueros de personas vacunadas o convalecientes.
-  Datos disponibles de otras variantes con menos sustituciones en la proteína S que indican una menor susceptibilidad a ciertos tratamientos de anticuerpos monoclonales.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

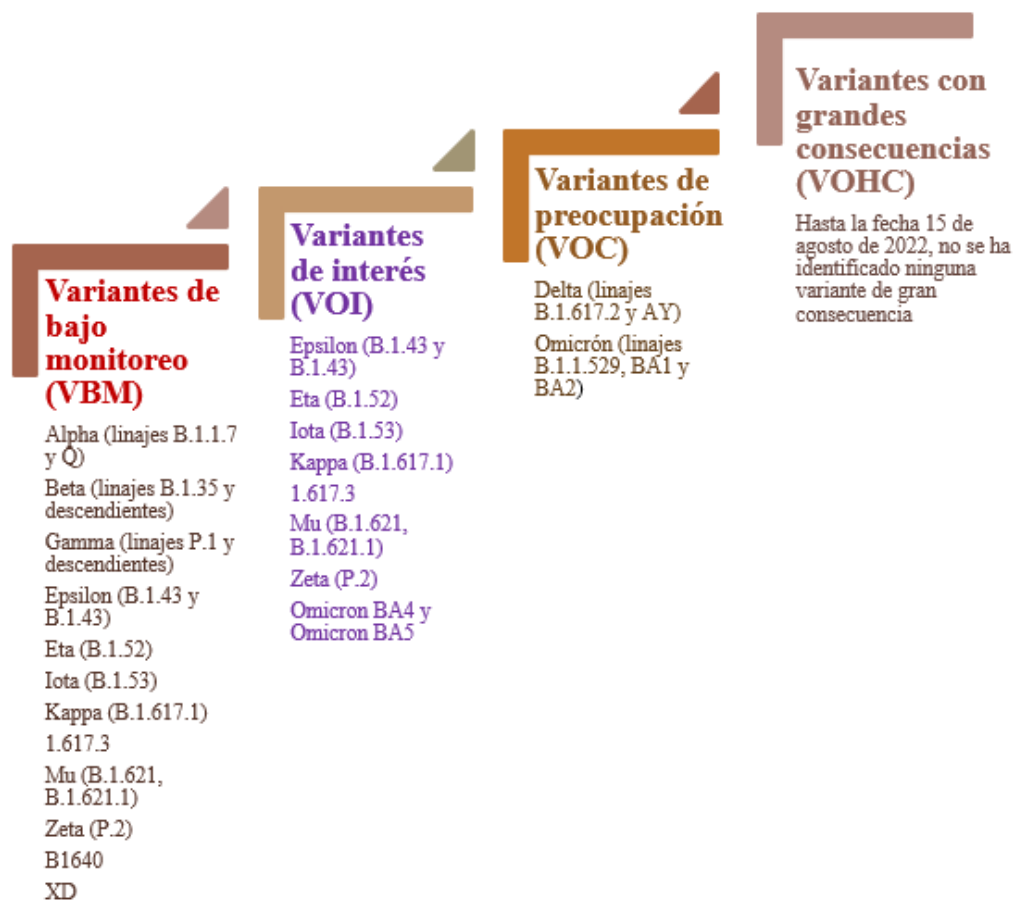





Figura 51. Esquema de clasificación de variantes del SIG según la CDC, define cuatro clases de variantes del SARS-CoV2.

Igualmente, la OMS lista las características de las variantes de interés (VOI):

-  Presentan cambios en el genoma que, según se ha demostrado o se prevé, afectan a características del virus como su transmisibilidad, la gravedad de la enfermedad que causa y su capacidad para escapar a la acción del sistema inmunitario, ser detectado por medios diagnósticos o ser atacado por medicamentos.

-  Según se ha comprobado, dan lugar a una transmisión significativa en medio extrahospitalario o causan varios conglomerados de COVID-19 en distintos países, con una prevalencia relativa creciente y ocasionando números cada vez mayores de casos con el tiempo, o bien que presentan, aparentemente, otras características que indiquen que pueden entrañar un nuevo riesgo para la salud pública mundial.

-  Actualmente no hay variantes de interés en circulación.

5.1.1. PRINCIPALES LINAJES – VARIANTES VINCULADAS A LA ENFERMEDAD POR COVID 19 EN EL MUNDO

Las variantes se identifican a través de la secuenciación del genoma completo de las muestras positivas para SARS-CoV2. La secuenciación genómica permite a los científicos identificar cómo las muestras de virus de diferentes personas pueden tener diferentes características genéticas. De esta manera, se pueden buscar nuevas variantes del virus y comprender mejor cómo las diferentes mutaciones cambian las características del virus y la facilidad con la que se propaga de persona a persona (OMS, 2022).

Según datos de la OMS (2021), durante junio de 2021, la variante altamente transmisible B.1.617.2 (Delta) del SARS-CoV2, se convirtió en la cepa circulante predominante en los

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Estados Unidos. Las hospitalizaciones pediátricas relacionadas con el COVID-19 aumentaron durante julio y agosto de 2021 luego de la aparición de la variante Delta y alcanzaron su punto máximo en septiembre de 2021 (Figura 52, Tabla 7).

A partir del 12 de mayo de 2021, los CDC recomendaron vacunas contra el COVID-19 para personas de ≥ 12 años y el 02 de noviembre de 2021, se recomendaron las vacunas COVID-19 para personas de 5 a 11 años. Para el año 2022, los signos y síntomas clínicos, el curso de la enfermedad y los factores que contribuyeron a las hospitalizaciones durante el período de predominio de Delta no se describieron bien en pacientes pediátricos.

De esta forma, desde que el coronavirus SARS-CoV2 infectó a los primeros humanos en Wuhan, a partir de los cuales se originó la pandemia, han ido surgiendo constantemente nuevas variantes del virus. Su ascenso y descenso en prevalencia ha sido constante [<https://www.bbc.com/mundo/noticias-61081582>].

Estas variantes están catalogadas en estirpes que forman genealogías detalladas, lo que permite hacer un seguimiento epidemiológico riguroso de la pandemia, al igual que se hace de otras como la gripe o el SIDA (BBC, 2022).

Para el 09 de mayo de 2022, se estimaba que hubo casi 500 millones de casos de coronavirus en el mundo con más de seis millones de fallecimientos. Considerando los millones de partículas víricas que se producen dentro de cada persona infectada y la frecuencia de las mutaciones, la aparición de nuevas variantes del virus fue un fenómeno inevitable y que permanecerá constante en el futuro (BBC, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

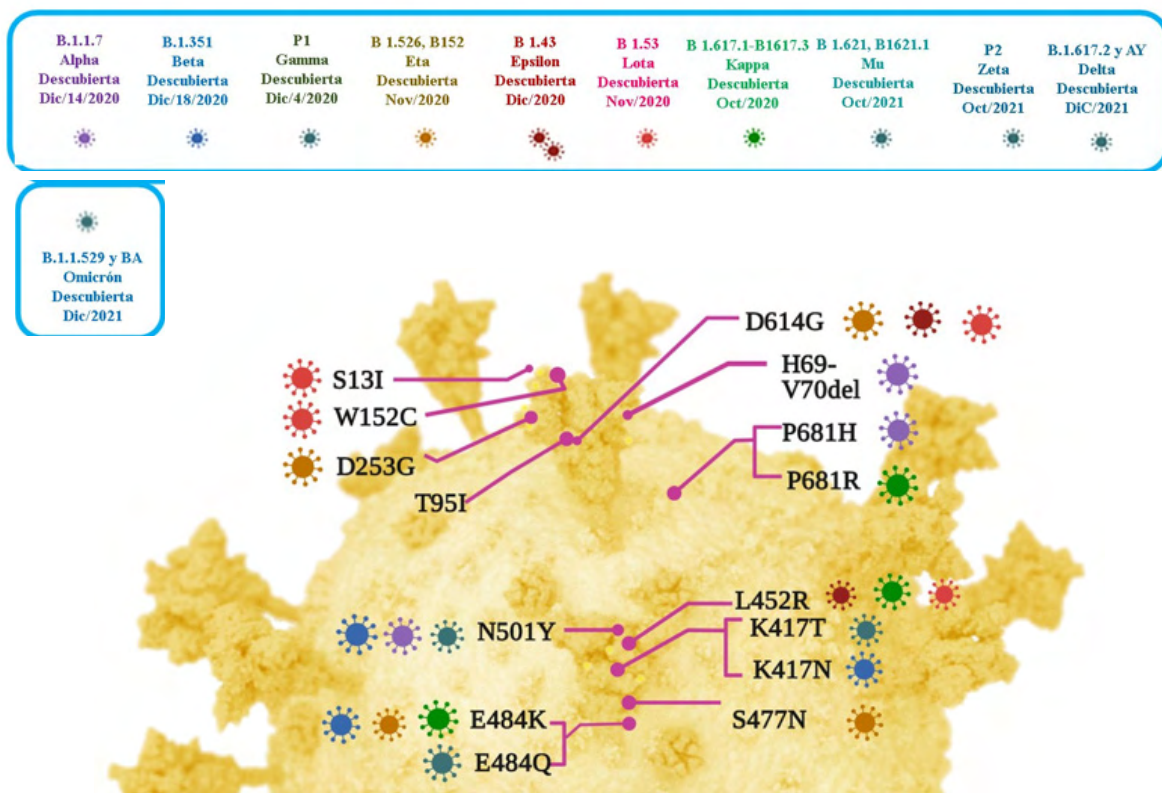


Figura 52. Variantes y mutaciones de SARS-CoV2

Con una representación en 3D del SARS-CoV2, esta figura muestra las mutaciones clave de la proteína S en cada una de las variantes del SARS-CoV-2: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.526, B.1.427 y B.1.429.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Tabla 7-A

Nomenclatura de la OMS, Linaje Pango y fecha de designación de variantes genómicas del virus SARS-CoV2.

Nomenclatura de la OMS	Linaje Pango	Fecha de designación		
Alfa	Linajes B.1.1.7 y Q	VOC: 29 de diciembre del 2020		VBM: 21 de septiembre del 2021
Beta	Linajes B.1.35 y descendientes	VOC: 29 de diciembre del 2020		VBM: 21 de septiembre del 2021
Gamma	Linajes P.1 y descendientes	VOC: 29 de diciembre del 2020		VBM: 21 de septiembre del 2021
Épsilon	B.1.43 B.1.43	VOC: 19 de marzo del 2021	VOI: 26 de febrero del 2021 VOI: 29 de junio del 2021	VBM: 21 de septiembre del 2021
Eta	B.1.52		VOI: 26 de febrero del 2021	VBM: 21 de septiembre del 2021
Iota	B.1.53		VOI: 26 de febrero del 2021	VBM: 21 de septiembre del 2021

Tabla 7-B

Nomenclatura de la OMS, Linaje Pango y fecha de designación de variantes genómicas del virus SARS-CoV2.

Nomenclatura de la OMS	Linaje Pango		Fecha de designación	
Kappa	B.1.617.1		VOI: 07 de mayo del 2021	VBM: 21 de septiembre del 2021
No se aplica	B.1.617.3		VOI: 07 de mayo del 2021	VBM: 21 de septiembre del 2021
Zeta	P.2		VOI: 26 de febrero del 2021	VBM: 21 de septiembre del 2021
Mu	B.1.62, B.1.621.1			VBM: 21 de septiembre del 2021

Recientemente se ha empezado a hablar de una nueva serie de variantes de SARS-CoV-2 cuyo nombre empieza por la letra X: XA a XS. Estas variantes son recombinantes de otras cepas ya descritas. Su origen es a partir del curso de la coinfección de una misma célula por dos coronavirus de estirpes diferentes. Durante la replicación de los dos virus en una misma célula, pueden combinarse sus materiales genéticos dando lugar a un nuevo virus que reúne características de ambos progenitores. Si este nuevo virus tiene más éxito reproductivo que los otros presentes en la población, predominará y se hará prevalente (BBC, 2022; OMS, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Las nuevas estirpes recombinantes que han suscitado el interés de la sociedad son las denominadas XD, XE y XF y se han detectado principalmente en Francia, Dinamarca y el Reino Unido. Las tres incluyen material de la cepa BA.1 (ómicron) y, en el caso de las variantes XD y XF, de la variante delta. Puesto que estas variantes han sido detectadas con una cierta abundancia en los países citados, es esperable que su prevalencia aumente ya que tienen un éxito reproductivo suficiente como para destacar (BBC, 2022; PAHO, 2022; OMS, 2022; Revista semana, 2022).

Los datos disponibles sugieren que estas variantes podrían ser más transmisibles que las anteriores, pero no hay datos significativos que indiquen que vayan a ser de mayor virulencia que las que conocemos. La recombinación de genomas víricos es un proceso que requiere la coinfección y la formación de una nueva y exitosa molécula recombinante. El proceso se produce debido a que el alto número de virus y de infecciones hace que lo infrecuente, de nuevo, ocurra. La formación de nuevos virus por este sistema es el origen de las cepas pandémicas de gripe, que con una recurrencia de entre 20 y 30 años aparecen como resultado de la mezcla de virus de gripe de diferentes orígenes.

El proceso se ve favorecido en el caso del virus de la gripe al tener su genoma (también de ARN) dividido en varias moléculas. En el caso del coronavirus, el proceso debe ser más infrecuente porque su genoma está organizado en una sola molécula y es necesaria la recombinación y no solo los errores de empaquetamiento que dan lugar a las mezclas de genoma en el virus de la gripe. Y esta es la situación actual: aparecen nuevas variantes que entran en el sistema de seguimiento de la epidemia que tienen los centros de control de enfermedades infecciosas europeo (ECDC) y norteamericano (CDC) (BBC, 2022).

El ECDC diferencia tres niveles para organizar la intensidad progresiva del seguimiento de las nuevas variantes víricas: variantes en seguimiento (la XD y la ómicron BA.3), variantes de interés (las cepas ómicron BA.4 y BA.5) y variantes de preocupación (la variante delta y las cepas ómicron BA.1 y BA.2). Las variantes XE y XF no han alcanzado el nivel de relevancia, de momento, como para ser clasificadas como variantes en seguimiento.

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud también incluye únicamente la variante XD entre las clasificadas como de seguimiento (OMS, 2022).



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Con los procesos de recombinación existentes entre los microorganismos por azar o necesidad, la presión selectiva, los mecanismos de virulencia, las características de distribución en las comunidades; aún es incierto el efecto futuro de esas nuevas variantes en la población y en la evolución de la epidemia, no obstante, se pueden tener algunas expectativas basadas en lo que se conoce a partir de la evolución y de epidemias anteriores.

El 12 de julio de 2022 en la declaración de la Duodécima reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre la pandemia por coronavirus (COVID-19), el Dr. Michael J. Ryan director general de la OMS, manifestó su preocupación por situación epidemiológica mundial con relación al COVID-19. Los casos de esta enfermedad notificados a la OMS se habían incrementado en un 30% en las dos últimas semanas de julio, en gran medida impulsados por las cepas BA.4, BA.5 y otras derivadas de la ómicron y por el levantamiento de las medidas sociales y de salud pública en varios países. Este incremento de casos se traducía en mayor presión sobre los sistemas de salud en varias regiones de la OMS. El Dr. Ryan subrayó otros retos a los que se enfrenta la respuesta en curso contra el COVID-19: cambios recientes en las políticas sobre realización de pruebas que obstaculizan la detección de casos y el seguimiento de la evolución del virus; inequidades en el acceso a pruebas, secuenciación, vacunas y tratamientos, en particular los nuevos antiviricos; la disminución de la protección natural y la conferida por la vacuna; y la carga mundial de la afección pos-COVID-19.

De forma complementaria, en esta reunión, el Comité manifestó su inquietud por los cambios en curso observados en la reducción drástica de la realización de pruebas, lo que ha dado lugar a la disminución en la cobertura y en la calidad de la vigilancia, dado que se detectan y notifican a la OMS menos casos; y se presentan menos secuencias genómicas a las plataformas de acceso abierto, lo que desemboca en una falta de representatividad de secuencias genómicas de todas las regiones de la OMS. Ello impide evaluar las variantes del virus actualmente en circulación y las emergentes, y generar y analizar datos fenotípicos. Todo ello se traduce en la creciente incapacidad de interpretar las tendencias en la transmisión y, por lo tanto, de orientar debidamente los ajustes en las medidas sociales y de salud pública (OMS, 2022) [[https://www.who.int/es/news/item/12-07-2022-statement-on-the-twelfth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/es/news/item/12-07-2022-statement-on-the-twelfth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)].

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

5.2. PRINCIPALES LINAJES – VARIANTES VINCULADAS A LA ENFERMEDAD POR COVID-19 EN COLOMBIA.

En Colombia el Instituto Nacional de Salud (INS) se ha encargado de realizar el estudio genómico que permite conocer la circulación de las diferentes variantes y linajes del coronavirus en el país. Recientemente, el INS confirmó la presencia de una variante colombiana, denominada como ‘MU’ y que recibió la categorización “de interés” por la OMS durante el mes de agosto de 2021. Además, se ha logrado establecer la circulación de tres variantes de preocupación y más de cien linajes en el territorio nacional, esto gracias a los análisis realizados por la entidad (INS, 2021).

Se confirma circulación de 129 linajes, de los cuales 50 corresponden a diferentes sublinajes de Delta, variante con circulación confirmada en 27 departamentos. Distribución geográfica actualizada de las variantes de preocupación: Gamma, Alfa y Delta y las de interés Iota, Lambda y Mu”, dice la última actualización de vigilancia Genómica realizada por el INS. Con base en esta información se confirma que Delta es la variante predominante en el territorio nacional y hasta el momento no se registra la presencia de casos asociados con la variante ómicron (Diario AS, S.L., 2022)

[https://colombia.as.com/colombia/2021/12/13/actualidad/1639417891_180299.html].

El Instituto de Nacional de Salud (INS) publicó el último mapa de la distribución geográfica de los linajes del virus SARS-CoV2 que circulan en Colombia y con corte del 28 de marzo de 2022 (Figura 54). Para esta fecha, se habían reportado en el país 182 linajes del virus que da origen al coronavirus. De los 182 linajes, 79 están asociados a la variante delta, una denominada como “de preocupación” por la OMS y que se ha registrado en 27 de los 32 departamentos de Colombia. Las otras variantes de preocupación que se han registrado en el país son alpha, gamma, mu y ómicron (El espectador, 2022; INS, 2022; OMS, 2022).

En Antioquia, predominó la variante delta, le siguen la gamma, mu y ómicron. En Valle del Cauca se reportaron la presencia de la variante delta, mu, gamma y ómicron. En San Andrés también hicieron presencia la variante delta, mu, gamma y ómicron (El espectador, 2022; INS, 2022; OMS, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

En Córdoba la variante delta predominó, pero las mu, gamma y ómicron también registraron, aunque en menor cantidad. En Chocó, por su parte, solo se registraron las variantes delta, mu y gamma. En Sucre, se registraron las variantes delta, mu, gamma y ómicron (El espectador, 2022; INS, 2022; OMS, 2022).

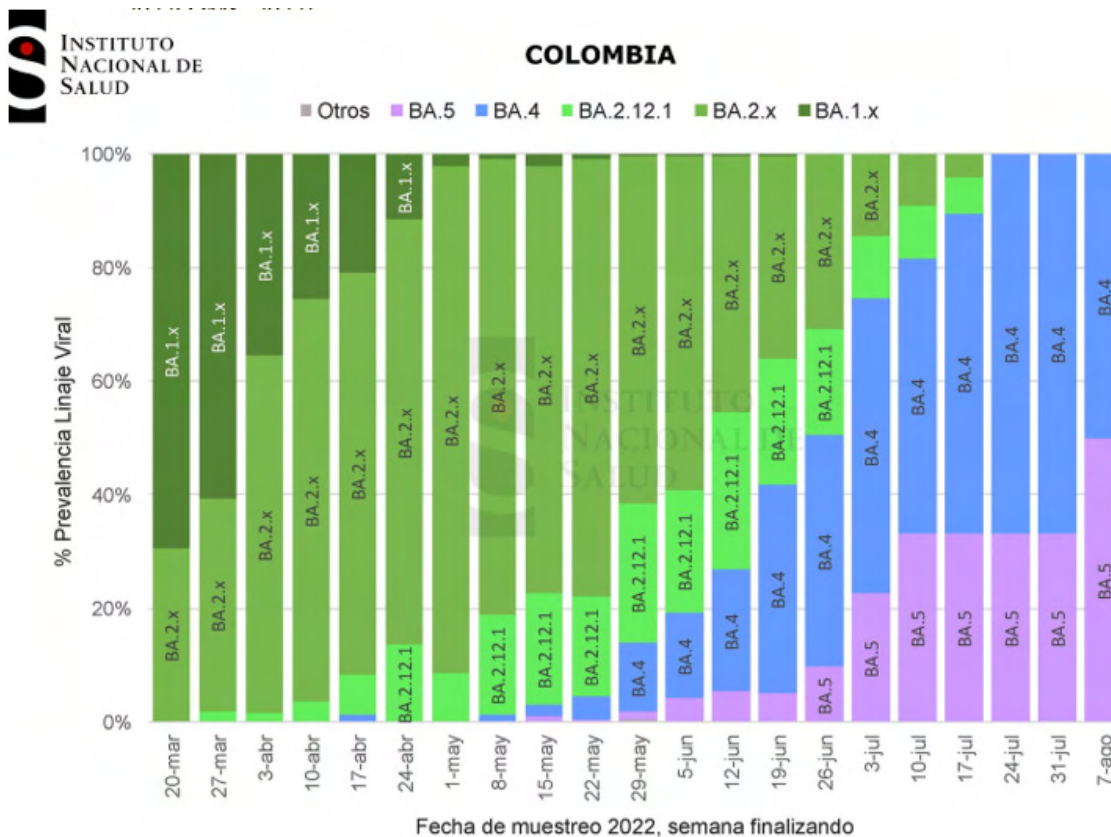
En Caldas se reportaron las variantes delta, mu, gamma, y ómicron. El panorama en Cauca y en Nariño fue muy similar, pues circularon las mismas variantes. En Quindío, Risaralda, Putumayo, Tolima, Huila, Caquetá, Amazonas y Meta, la mayoría de los casos de coronavirus fueron de la variante delta, seguidos de la mu, gamma y ómicron (El espectador, 2022; INS, 2022; OMS, 2022).

En Guaviare solo se reportaron la circulación de las variantes mu, gamma y ómicron; y en Vaupés se registraron las variantes delta, mu y ómicron. En Bogotá, la mayoría de los casos fueron de la variante delta, pero también se reportaron las variantes mu, gamma y ómicron.

En Vichada únicamente se reportaron casos de mu y ómicron; y en Guainía de delta, gamma y ómicron. En Casanare, por su parte, la variante mu y gamma fue la que circuló. En Santander, Cundinamarca, Boyacá, Bolívar, Norte de Santander, Cesar, Magdalena y Atlántico circularon las variantes delta, mu, gamma y ómicron (El espectador, 2022; INS, 2022; OMS, 2022).

La Guajira reportó casos de la variante delta, mu y ómicron. Arauca, por su parte, registró casos de delta, mu y ómicron (El espectador, 2022; INS, 2022; OMS, 2022).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



Fuente: Instituto Nacional de Salud - Programa Nacional de Caracterización Genómica de SARS-CoV-2
 Nota 1: Las secuencias incluyen muestras obtenidas por búsqueda activa de casos y estudio de conglomerados. Los porcentajes de distribución pueden variar de acuerdo a las muestras procesadas por RT-PCR en los distintos territorios.
 Nota 2: BA.1.x agrupa los sublinajes descendientes de BA.1 que circulan en el país.
 BA.2.x agrupa otros sublinajes descendientes de BA.2 que circulan en el país

Figura 53. Porcentaje de prevalencia de los linajes virales en Colombia. Fecha de muestreo 2021-2022, semana finalizada 1 (05 agosto de 2022).

Fuente: Instituto Nacional de Salud-Programa Nacional de caracterización genómica de SARS-CoV-2.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

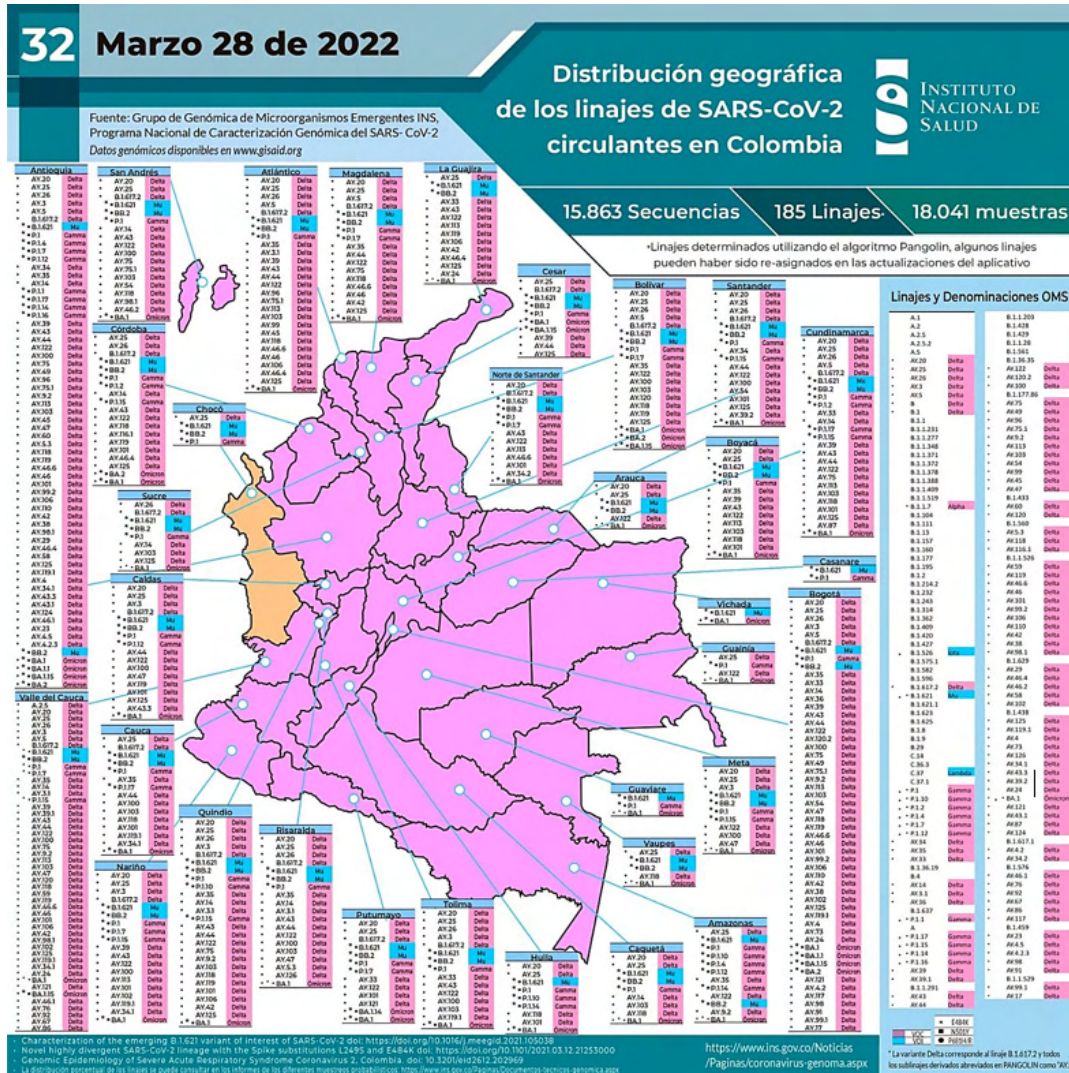


Figura 54. Mapa completo de los 262 linajes que circulan en Colombia, como resultado de 17.739 pruebas realizadas de SARS-CoV2.

Fuente: [<http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-genoma.aspx>]

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Según el reporte del INS, actualización No. 34 de agosto 15 de 2022, para Colombia se han realizado la secuenciación completa de 22266 genomas, identificado 262 linajes con el algoritmo de pangolín, 24337 pruebas realizadas y existen 21 laboratorios a nivel nacional que se encuentran en red.

5.3. PRINCIPALES LINAJES – VARIANTES VINCULADAS A LA ENFERMEDAD POR COVID 19 EN NARIÑO.

Según el proyecto rodillo, a marzo de 2022, la posición de Nariño entre las 288 regiones de Latinoamérica con al menos 100 casos detectados se resume en la Tabla 8.

Según el reporte oficial de la semana del 05 al 11 de agosto de 2022 del Instituto Departamental de Salud de Nariño (IDSN), en el Departamento Nariño se totalizaron 107.610 casos positivos COVID-19. En esa semana se reportaron 215 nuevos (Hombres 81 - Mujeres 134). Ocupación de camas UCI en Nariño 60,9%. Ocupación de camas UCI en Pasto 64,3%; en Tumaco 23,1%; Ipiales 69,6%; Túquerres 33,3%. Para esa fecha se reportaron 3.406 muertes desde el comienzo de la pandemia en Nariño y 103.036 recuperados (INS, 2022) [<https://www.idsn.gov.co/index.php/covid19/8502-informativo-semanal-no-771-coronavirus-covid-19-en-narino>]. Llama la atención que para ese reporte se relacionaron fallecimientos de personas de avanzada edad, evidenciando el problema de salud pública que se enfrentó:

Muertes de casos reportados:

- Muerte de una mujer de 93 años de Ipiales. Fecha de defunción 15/07/2022
- Muerte de una mujer de 93 años de Pasto. Fecha de defunción 01/08/2022
- Muerte de un hombre de 93 años de Pupiales. Fecha de defunción 04/08/2022
- Muerte de una mujer de 92 años de Pasto. Fecha de defunción 22/07/2022
- Muerte de un hombre de 92 años de Pasto. Fecha de defunción 06/08/2022
- Muerte de un hombre de 91 años de Pasto. Fecha de defunción 01/08/2022
- Muerte de una mujer de 88 años de Sandoná. Fecha de defunción 05/08/2022

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

- Muerte de un hombre de 88 años de Pasto. Fecha de defunción 10/08/2022
- Muerte de una mujer de 87 años de Pasto. Fecha de defunción 04/08/2022
- Muerte de una mujer de 87 años de Pasto. Fecha de defunción 10/08/2022
- Muerte de una mujer de 86 años de Albán. Fecha de defunción 20/07/2022
- Muerte de un hombre de 85 años de Pasto. Fecha de defunción 04/08/2022
- Muerte de un hombre de 82 años de Pasto. Fecha de defunción 04/08/2022
- Muerte de un hombre de 79 años de Pasto. Fecha de defunción 21/07/2022
- Muerte de un hombre de 70 años de Albán. Fecha de defunción 17/07/2022
- Muerte de una mujer de 60 años de Pasto. Fecha de defunción 10/08/2022
- Muerte de una mujer de 57 años de Yacuanquer. Fecha de defunción 04/08/2022
- Muerte de un niño de 6 años de Barbacoas. Fecha de defunción 17/07/2022

Tabla 8

Posición de Nariño entre las 288 regiones de Latinoamérica respecto a los datos referenciado de casos, muertes y pruebas de diagnóstico de Covid-19

Posición	Casos o pruebas	Número
	Casos y muertes	
114	Casos totales	104371
179	Casos/100 habitantes	6401
275	Casos últimos 7 días/100 habitantes	1
270	Cambio en casos diarios en los últimos 7 días	69.1%
70	Muertes totales	3313
52	Porcentaje de muertes	3.2%
95	Muertes en los últimos 60 días	178
17	Porcentaje de muertes en los últimos 60 días	3.9%
101	Muertes/100 mil habitantes	203
171	Muertes/100 mil habitantes en los últimos 14 días	0
244	Tasa de infección actual	0.5
269	Situación controlada	
189	Cambio actual de movilidad	87.3%
	Pruebas	
86	Pruebas totales	568061
164	Porcentaje de pruebas positivas	18.4%
112	Pruebas / 100 mil habitantes	34838
113	Pruebas / 100 mil habitantes en los últimos 14 días	247
19	Recuperaciones totales	100536

Fuente: [<https://rodillo.org/estadisticas-coronavirus/colombia/narino/>]

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Con relación a las variantes vinculadas con el departamento de Nariño, se tomaron datos del INS según reporte número 32 de 28 de marzo de 2022, en el cual se relacionaron para Colombia 15863 genomas secuenciados del virus, 185 linajes identificados, 18041 pruebas y 21 laboratorios que trabajan en red [<http://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-genoma.aspx>]. Y específicamente, en lo que respecta al Departamento de Nariño se relacionaron 21 linajes, los cuales se muestran en la Figura 55.

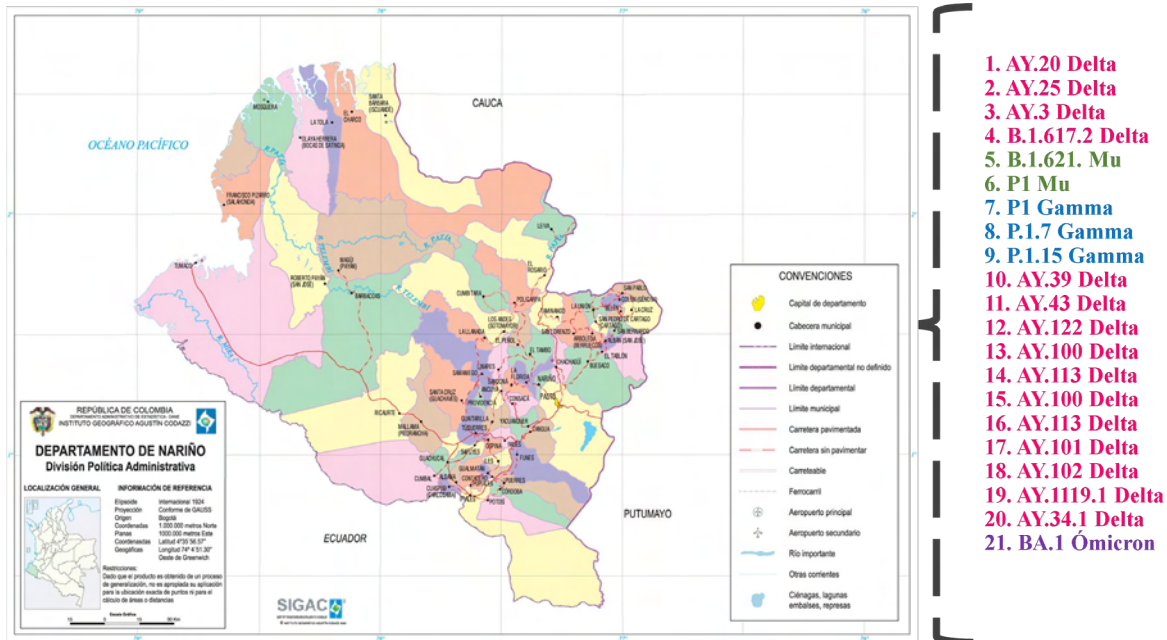


Figura 55. Variantes circulantes en el Departamento de Nariño
Fuente: Gobernación de Nariño [<https://sitio.narino.gov.co/mapa/>]

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

Según el reporte oficial del Instituto Departamental de Salud de Nariño de 12 de agosto de 2022, se reportaron 3.406 muertes desde el comienzo de la pandemia en Nariño y se reconocen como predominantes las variantes Delta, Gamma, Mu y Ómicron.



Referencias

- BBC - British Broadcasting Corporation. (2022). *Variantes del virus*. Obtenido de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-61081582>
- Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC). (2022). *Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-CoV2*. Obtenido de <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
- Diario AS, S. (2022). *Variante ómicron: ¿cuáles son las variantes que hay actualmente en Colombia?* Obtenido de https://colombia.as.com/colombia/2021/12/13/actualidad/1639417891_180299.html].
- El Espectador. (2022). Este es el mapa de las variantes de coronavirus que circulan por Colombia. págs. <https://www.elespectador.com/salud/este-es-el-mapa-de-las-variantes-de-coronavirus-que-circulan-por-colombia/>.
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *COVID-19 en Colombia*. Obtenido de <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronaviruss.aspx>
- PAHO. (2022). *Coronavirus disease (COVID-19): Variants of SARS-COV2 / Q&A*. Obtenido de <https://www.paho.org/en/coronavirus-disease-covid-19-variants-sars-cov-2-qa>
- Revista Semana. (2002). *Nueva variante de coronavirus: según la OMS*. Obtenido de <https://www.semana.com/coronavirus/articulo/nueva-variante-de-coronavirus-segun-la-oms/202241/>

A teal-colored circular graphic with a dark teal border. Inside the circle, there are several stylized virus particles, each represented as a blue sphere with a lighter blue center and several small protrusions. The title 'CAPÍTULO 6' is written in large, bold, white capital letters across the center of the circle.

CAPÍTULO 6

EL FUNDAMENTO CIENTÍFICO
DE LAS VACUNAS CONTRA EL SARS-COV2

Sandra Jaqueline Mena Huertas
& Edith Mariela Burbano Rosero

El desarrollo y mejora de las vacunas contra muchas enfermedades causadas por organismos patógenos denota una innovación clave en la historia de la medicina moderna. La estrategia de desarrollo convencional de vacunas se ha fundamentado en dos procedimientos básicos que generan compuestos biológicos capaces de producir una respuesta inmunitaria protectora específica; inicialmente, se utilizaron inóculos debilitados de microorganismos infecciosos “vivos” que eran capaces de inducir enfermedades, posteriormente se usaron soluciones de grupos de antígenos inertes, inactivados o de subunidades específicas de los microorganismos. Sin embargo, con los avances el campo de la biología molecular, biotecnología, farmacéutica, se han aportado estrategias alternativas mucho más avanzadas que mejoran el desarrollo de vacuna, las cuales dependen principalmente de la información fundamental disponible sobre los patógenos, incluido el mecanismo de infección en el huésped y la respuesta inmune exhibida por ellos (Megha et al., 2022) .

La necesidad de desarrollar una vacuna contra el virus SARS-CoV-2 surge desde el momento en que la OMS declaró la pandemia de la enfermedad COVID-19; las mortalidades y morbilidades generalizadas sucesivas en la mayoría de los países alarmaron a los investigadores y científicos para que se unieran y puedan minimizar el impacto que ocasionaba esta pandemia mortal. Aunque el desarrollo normal de cualquier vacuna es difícil, costoso y demorado; debido al esfuerzo consolidado de varios laboratorios a nivel mundial sumado a la situación epidémica, todo el proceso de desarrollo de la vacuna y la fase de ensayo clínico se acortaron, por lo que los procesos se aceleraron para que entre 16 a 18 meses se obtuviesen biológicos promisorios sin reducir su eficiencia y eficacia(Megha et al., 2022). Las vacunas se han considerado la estrategia más eficaz para acabar con la pandemia asociada a SARS-CoV2; según la información de la página web de la OMS hasta el 15 de octubre de 2020, había 52 vacunas candidatas en evaluación clínica y 162 vacunas estaban en fase de evaluación preclínica (Yadav et al., 2021). A principios de 2021, fueron aprobadas tres vacunas basadas en vectores de adenovirus, dos basadas en ARNm y dos basadas en componentes virales inactivadas que completaron ensayos de fase 2/3 y se implementaron en varios países (Verschuur et al., 2021) . Hasta mediados de abril de 2021, más de 878.900.000 dosis de estas vacunas se habían administrado en todo el mundo; estas vacunas reportaron una eficacia del 62% al 95 % para reducir la infección sintomática por SARS-CoV2, y superior al 95% para reducir desarrollo de infecciones graves o críticas (Chakraborty et al., 2021).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Resaltando la importancia de la vacunación, los CDC (Centros para el Control y Prevención de enfermedades-Centers for Disease Control and Prevention) se asociaron con hospitales infantiles para revisar los datos de registros médicos de pacientes de <18 años con hospitalizaciones relacionadas con COVID-19 durante julio y agosto de 2021. Se observó una población de estudio de 915 pacientes identificados, 713 (77,9 %) fueron hospitalizados por COVID-19 (COVID-19 aguda, como el motivo principal o contribuyente de la hospitalización), 177 (19,3 %) tuvieron resultados positivos incidentales en la prueba de SARS-CoV2 (asintomáticos o infección leve no relacionada con el motivo de la hospitalización), y 25 (2,7 %) tenían resultados inflamatorios multisistémicos. Entre los 713 pacientes hospitalizados por COVID-19, el 24,7 % tenía <1 año, el 17,1 % tenía entre 1 y 4 años, El 20,1% tenía entre 5 y 11 años y el 38,1% entre 12 y 17 años. Aproximadamente dos tercios de los pacientes (67,5%) tenían una o más condiciones médicas subyacentes, siendo la obesidad la más común (32,4%). Entre los pacientes pediátricos con hospitalizaciones relacionadas con COVID-19, muchos tenían enfermedades graves y coinfecciones virales, y pocos pacientes hospitalizados por COVID-19 habían sido vacunados, lo que destaca la importancia de la vacunación para los mayores de 5 años y otras estrategias de prevención para proteger niños y adolescentes de COVID-19, particularmente aquellos con condiciones médicas subyacentes (Wanga et al., 2021).

6.1. TIPOS DE VACUNAS

El desarrollo tecnológico actual ha permitido explorar diferentes estrategias metodológicas que procuran desarrollar vacunas específicas, eficaces y seguras de acuerdo al tipo de patógeno causante de la enfermedad. Entre el abanico de posibilidades se encuentran las vacunas vivas atenuadas, vacunas inactivadas, vacunas de subunidades recombinantes, vacunas de ADN, vacunas conjugadas y vacunas de toxoides (Megha et al., 2022). Un resumen del fundamento de estas vacunas se puede apreciar en la Tabla 9 y la Figura 56

Tabla 9-A

Generalidades sobre los diferentes Tipos de Vacunas

Tipo	Mecanismo de acción	Ventajas	Desventajas	Potencial uso para SARS-CoV-2
Vacunas Vivas Atenuadas (Sanal & Dubey, 2020)	Utilizan una cepa viva del patógeno que se ha “atenuado” a través del crecimiento en tejido no humano para que no sea infeccioso; esta cepa patógena inofensiva se inserta luego en un ser humano y el sistema inmunitario del huésped la reconoce y elimina. Las células B y T efectoras y los anticuerpos específicos del patógeno se crean en respuesta al patógeno y estarán presentes para neutralizar futuras cepas infecciosas.	Son relativamente simples de diseñar, generan una fuerte respuesta inmunitaria y conservan su biodisponibilidad durante períodos de tiempo más prolongados, garantizando una generación constante de inmunidad.	Su fabricación puede ser peligrosa, pueden causar fuertes reacciones inmunitarias adversas en pacientes inmunocomprometidos y poseen el potencial de presentar mutaciones inversas que potencialmente generan cepas infecciosas, como en el caso de la vacuna oral contra el poliovirus que indujo poliomielitis en pacientes. Requiere mantener “cadena de frío” para su transporte.	Se ha procurado disminuir la posibilidad de mutaciones inversas con ingeniería genética. Existen ensayos clínicos en curso con candidatos a vacuna COVID-19 atenuados en vivo que están procediendo a determinar la eficacia en la producción de anticuerpos contra la proteína S característica del virus.
Vacunas Inactivadas (Iversen & Bavari, 2021)	Se cultivan en tejido no humano. Previamente se mata el patógeno para reducir la virilidad y prevenir la infección por la vacuna. Los métodos comunes para matar el patógeno incluyen calor, UV, formaldehído y peróxido de hidrógeno. El organismo produce anticuerpos específicos que se unen a los diversos fragmentos del patógeno inactivo otorgando inmunidad de memoria al huésped.	La mayor ventaja de las vacunas inactivadas es la generación de una respuesta inmunitaria más general ya que al tener el patógeno completo se cuenta con mayor material inmunoestimulador, para establecer una inmunidad protectora. Se pueden usar en personas con sistemas inmunitarios más débiles, con inmunodeficiencias y los ancianos.	Producen respuestas inmunitarias ligeramente más débiles en comparación con las vacunas vivas atenuadas, requiriendo más dosis porque el cuerpo pierde su memoria inmunitaria con el tiempo, en ausencia de virus que se reproduzcan	Las vacunas inactivadas brindan múltiples características antigénicas del virus al sistema inmunitario del huésped, dando como resultado una inmunidad más robusta contra las variantes, por ello las industrias chinas (Sinovac y Sinopharm) e Indias (Bharat Biotech) las han producido con autorización de la OMS para uso de emergencia
Vacunas de subunidades recombinantes	La biotecnología ha permitido reconocer el sitio del péptido que rodea los sitios antigénicos más importantes y potenciales de los antígenos virales. Con base en esta información se clasifican y usan como vacuna los componentes de las subunidades principales de los antígenos que son más frecuentes para inducir la respuesta inmunológica duradera.	Al utilizar los determinantes antigénicos específicos de los antígenos para el desarrollo se reducen significativamente los riesgos adversos asociados y se elimina la posibilidad de reversión de la virulencia. Tiene mayor perfil de seguridad garantizando una memoria duradera	Requieren más antígenos para inducir una respuesta inmunitaria adecuada.	Al comienzo de la pandemia investigadores se centraron en crear una vacuna de subunidades recombinantes dirigida a múltiples motivos de aminoácidos, aumentando así la eficacia de la vacuna en comparación con las vacunas de ARNm actuales. Usando un enfoque computacional, pudieron evaluar la efectividad de su vacuna diseñada y concluyeron que esta vacuna era viable para uso público en general.

Tabla 9-B

Generalidades sobre los diferentes Tipos de Vacunas

Tipo	Mecanismo de acción	Ventajas	Desventajas	Potencial uso para SARS-CoV-2
Vacunas de ADN (Knoll & Wonodi, 2021)	Se consideran como las vacunas de “tercera generación”, su desarrollo requiere la inserción directa de un plásmido en el sitio de tejido apropiado que contiene un “ <i>cassette</i> ” de expresión génica completo que codifica solo con antígenos únicos para los cuales es esencial la generar respuesta inmunitaria. El ingreso puede ser mediado por vectores virales o por inoculación con partículas de oro. El <i>cassette</i> contiene los genes que codifican antígenos específicos se expresan y sus productos génicos experimentarían glicosilación y alteraciones en modificaciones postraduccionales comparables a las infecciones naturales	Permiten la expresión del antígeno dentro de la célula e inducen una respuesta de células T citotóxicas. La inmunización con ADN ayuda a estimular eficazmente la respuesta inmunitaria tanto humoral como celular a las proteínas antigénicas	Estas vacunas siguen siendo incapaces de generar una protección inmunitaria significativa y segura en la mayoría de los ensayos. La integración del ADN y la interrupción del genoma del huésped es una preocupación importante, y los investigadores aún tienen que demostrar una estrategia de administración de dosis limitada para evitar tales problemas.	La vacuna Oxford-AstraZENECA surgió a fines de 2020 como una vacuna eficaz contra COVID-19 utilizando el ADN de la proteína de punta SARS-CoV2, técnicamente no se considera una vacuna de ADN ya que, en lugar de incorporarse al genoma del huésped, el material genético se entrega a la célula a través de un vector de adenovirus de chimpancé y migra al núcleo, donde se transcribe independientemente del genoma del huésped y luego sigue un camino similar a las vacunas de ARNm. La vacuna de Johnson & Johnson/Janssen COVID-19 utiliza un vector adenoviral que no incorpora cadenas de ADN, solo
Vacunas de Toxoides (Megha & Mohanan, 2021)	Las vacunas de toxoides se centran en la administración del producto inmunoestimulador de un agente causante de la enfermedad para generar inmunidad protectora. Similares a las vacunas de subunidades, pero en lugar del antígeno utilizan un producto antigénico (pueden ser exotoxinas purificadas) que son neutralizados por tratamiento químico o térmico. Se utilizan para prevenir difteria, tétanos o tosferina.	Las inmunizaciones con toxoides han sido recomendadas por el programa de inmunización infantil de EE. UU. incluyen al tétanos y a la difteria, disponibles en una forma combinada.	Solo es aplicable para patógenos que generen toxinas	No Aplica

Tabla 9-C

Generalidades sobre los diferentes Tipos de Vacunas

Tipo	Mecanismo de acción	Ventajas	Desventajas	Potencial uso para SARS-CoV-2
Vacunas Conjugadas (Megha & Mohanan, 2021)	Algunas bacterias patógenas poseen una envoltura exterior de polisacárido que imitan a los polisacáridos humanos; por esto el sistema inmunitario inmaduro de los bebés y de los niños más pequeños no puede reconocer ni responder a la infección encontrada. Las vacunas conjugadas se desarrollaron uniendo químicamente el polisacárido a un antígeno potente que estimula las células T. Esto provoca una mayor estimulación del sistema inmunitario inmaduro contra la proteína y el polisacárido unidos, proporcionando una protección suficiente contra el organismo causante de enfermedades.	Producen una respuesta inmunológica T-dependiente con inducción de memoria inmunológica, mediada por células B que les permite ser eficaces a partir de los dos meses de edad.	Requiere dosis repetidas para garantizar un adecuado nivel de Ac.	Los ejemplos de las vacunas conjugadas incluyen la vacuna contra la influenza (HiB), para neumococo y meningococo.

6.1.1 VACUNAS BASADAS EN ARNM (ÁCIDO RIBONUCLEICO MENSAJERO)

Las estrategias de vacunación convencionales han tenido un impacto significativo para la salud humana, sin embargo, el COVID-19 representó un nuevo desafío no solo para el desarrollo de vacunas, sino también para su despliegue y administración. Las vacunas que utilizan virus vivos o muertos, aunque capaces de respuestas inmunogénicas fuertes y amplias, requirieron años para desarrollarse y un proceso de fabricación complejo para escalar, producir, empaquetar y hacer entrega adecuada de los biológicos, y ante la crisis económicas y poblacionales a nivel mundial se requería una respuesta rápida y efectiva (Jain et al., 2020).

Mientras los grupos de investigación y las compañías farmacéuticas trabajaban para identificar una estrategia de vacunación factible contra el nuevo coronavirus en la primavera de 2020, surgió inesperadamente un enfoque único del campo de la inmunooncología hacia la reingeniería de las células inmunitarias del cuerpo mediante el ingreso de ARN mensajero (mRNA o ARNm) que regula la codificación de antígenos tumorales en células inmunitarias,

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

permitiendo que el sistema inmunitario reconozca y cree anticuerpos contra los tumores. Los estudios de 2005 realizados por Kariko y Weissman fueron los primeros en identificar las propiedades inmunoestimuladoras del ARNm a través de la activación de los receptores tipo Toll (TLR), así como la demostración del hecho de que una ligera modificación de nucleótidos podría permitir que el ARNm se diseñe como un agente terapéutico humano, evitando el sistema inmunitario innato y produciendo una gran cantidad de proteína con un perfil de seguridad relativamente alto (Karikó et al., 2005).

En 2007, Mockey y colaboradores estudiaron una estrategia para detener la progresión del melanoma en modelos de ratones mediante la administración de ARNm que codifica el antígeno asociado al melanoma, MART1. Este enfoque implicó el ingreso del ARNm al citosol de las células dendríticas in vitro, que luego produciría la proteína antigénica y la presentaría a los linfocitos T citotóxicos CD8+, activándolos y permitiéndoles lisar las células tumorales. El uso de ARNm fue favorecido por varias razones sobre otros enfoques de edición de genes: la traducción rápida, universal y transitoria del ARNm permitió una administración fácil y segura, y el ARNm diseñado evitó el desafío de una respuesta inmune prematura antes de la presentación a los linfocitos T citotóxicos (CTL). La administración del ARNm, a través de liposomas histidilados y pegilados de polietilenglicol, resultó en una disminución significativa y específica en la tasa de crecimiento del tumor, que se correlacionó directamente con la actividad protectora de CTL (Jain et al., 2020; Mockey et al., 2007).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

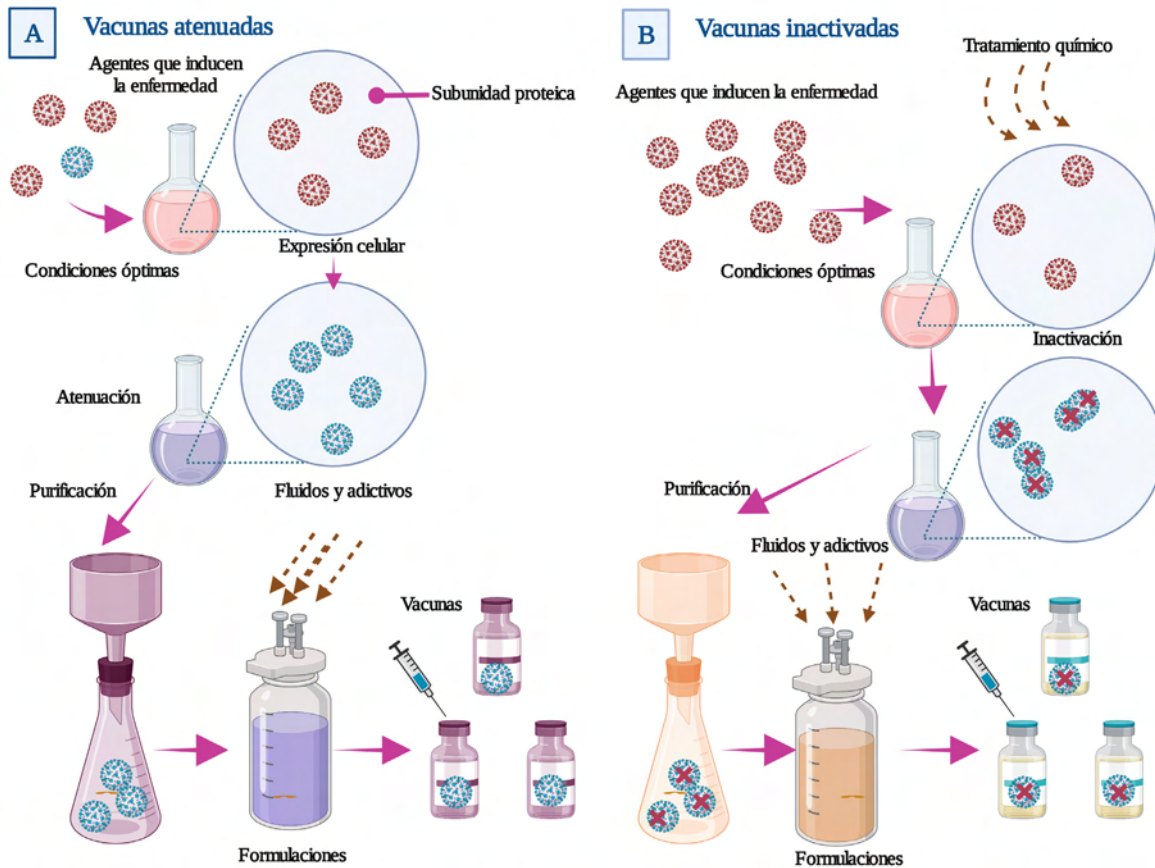


Figura 56-A. Representación esquemática del diseño de vacunas. Se aprecia la representación esquemática general del proceso requerido para el diseño de vacunas A. Vacunas Atenuadas, B. Vacunas Inactivadas, C. Vacunas de Subunidades Recombinantes D. Vacunas toxoides E. Vacunas de DNA.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

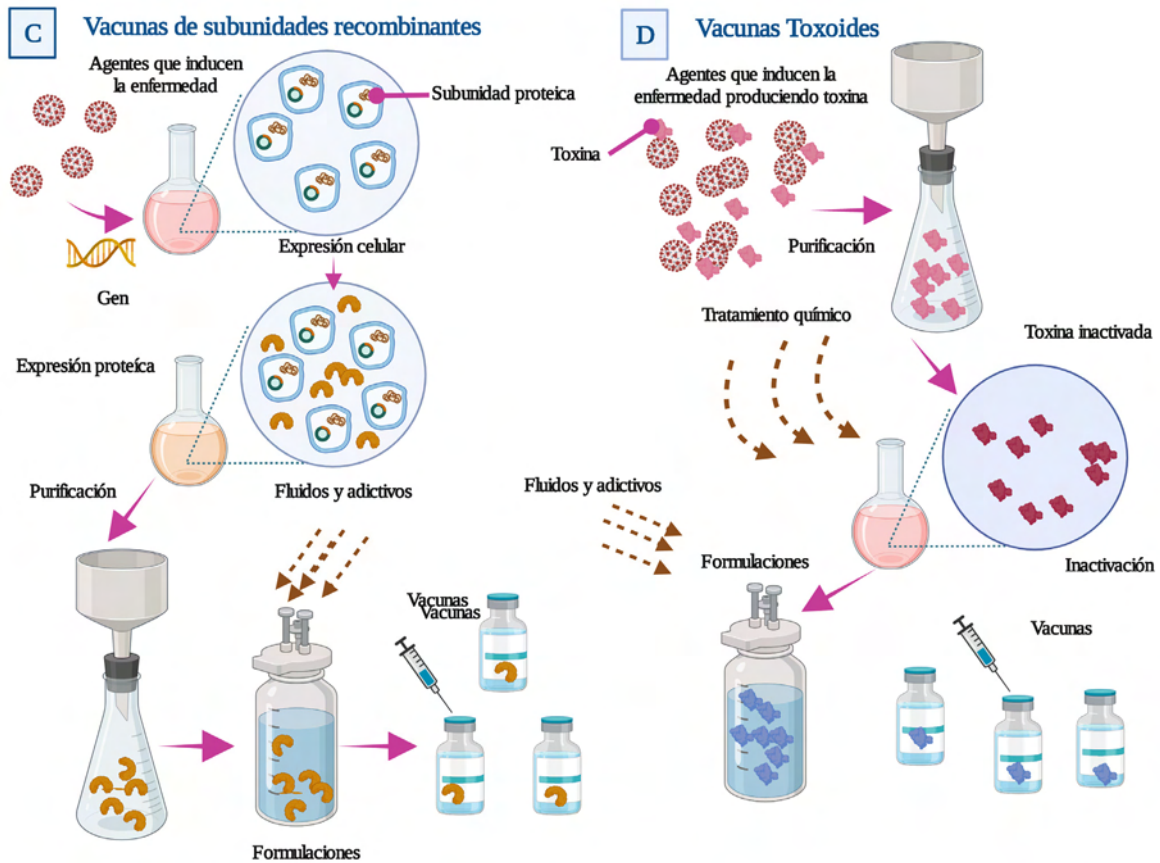


Figura 56-B. Representación esquemática del diseño de vacunas. Se aprecia la representación esquemática general del proceso requerido para el diseño de vacunas A. Vacunas Atenuadas, B. Vacunas Inactivadas, C. Vacunas de Subunidades Recombinantes D. Vacunas toxoides E. Vacunas de DNA.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

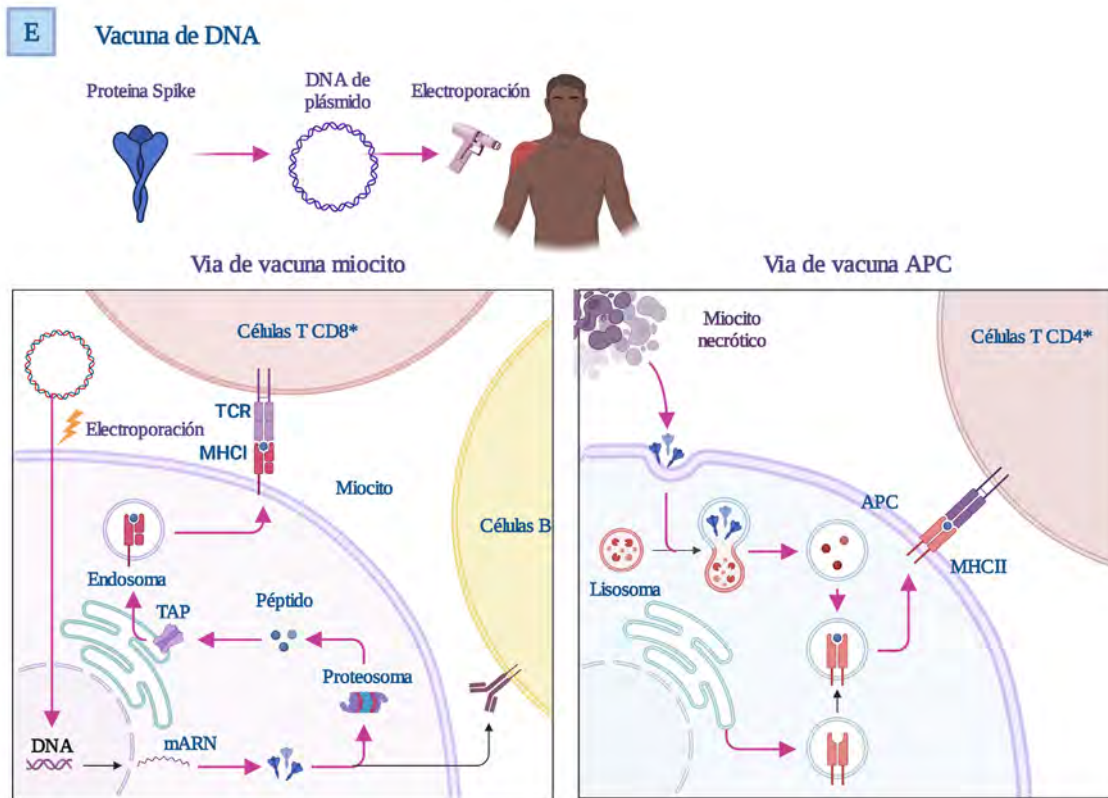


Figura 56-C. Representación esquemática del diseño de vacunas. Se aprecia la representación esquemática general del proceso requerido para el diseño de vacunas A. Vacunas Atenuadas, B. Vacunas Inactivadas, C. Vacunas de Subunidades Recombinantes D. Vacunas toxoides E. Vacunas de DNA.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Para hacer la vacuna de ADN, se extrae el ARN monocatenario (ssRNA) de la proteína espiga del coronavirus SARS-CoV2, se sintetiza en doble cadena (dsDNA) y se clona en un plásmido. Luego, este plásmido se inyecta por vía intramuscular junto con un dispositivo de electroporación para facilitar la absorción. Dentro de los músculos, los miocitos captan el plásmido y expresan la proteína de interés. Esto conducirá a la activación de células T CD8+ a través de la activación de células MHC clase I o B. Las células presentadoras de antígenos, como los macrófagos, endocitarán las proteínas de punta de los miocitos necrosantes y activarán las células T CD4+ a través de la presentación de MHC de clase II. En general, conduce al reclutamiento de múltiples subconjuntos inmunes.

A pesar de los ensayos prometedores con terapias basadas en ARNm in vitro, el ARNm es muy inestable dentro del cuerpo y propenso a la degradación por parte de agentes inmunitarios y nucleasas, posee un alto potencial de inmunogenicidad adversa e inicialmente genera una inmunidad protectora más débil que las vacunas convencionales., sin embargo con los avances en la tecnología de nanopartículas de lípidos, los investigadores encontraron una vía para administrar vacunas de ARNm y transcribir componentes antigénicos in vivo (Pardi et al., 2018). Desde 2010 en adelante, compañías farmacéuticas como Moderna, Pfizer y BioNTech comenzaron a explorar el desarrollo de terapias/vacunas de ARNm y recaudaron millones de dólares en fondos para esta investigación, aunque fue hasta hace poco que este trabajo se convirtió en el centro de atención. Con el advenimiento de la pandemia de COVID-19 a principios de 2020 y los desafíos únicos que se presentan para garantizar una estrategia de vacunación internacional rápida, escalable y efectiva para el nuevo virus, estas empresas estaban bien posicionadas para orientar sus exploraciones experimentales con ARNm hacia una solución de vacunación (Jain et al., 2020). La vacuna de Moderna se fabricó con contratos independientes más pequeños, y BioNTech se asoció con el gigante farmacéutico Pfizer para brindar apoyo logístico y de fabricación. En otoño e invierno de 2020, las vacunas de ARNm comenzaron a concluir sus ensayos clínicos de fase 3; exhibiendo una eficacia muy alta contra el COVID-19, así fueron las primeras que recibieron la aprobación de emergencia de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) en diciembre de 2020 (Chung et al., 2020; Jain et al., 2020)

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Las formulaciones de Moderna y Pfizer-BioNTech recibieron la autorización de uso de emergencia de las agencias reguladoras de todo el mundo en un movimiento histórico y comenzaron a distribuirse para la vacunación a gran escala. Estas vacunas se basaron en los principios explicados previamente: se introduce en el cuerpo una hebra de ARNm diseñada exógenamente y se usa para producir el componente antigénico de la glicoproteína S de SARS-CoV2. Estos fragmentos de péptidos luego se localizan en la membrana celular y se presentan a las células inmunitarias, dando como resultado una actividad inmunoestimuladora y generando inmunidad a largo plazo (Figura 56). Los ensayos clínicos indicaron una eficacia de prevención de infecciones/transmisión superior al 94% y una eficacia de infección grave/muerte del 10 % para la vacuna de Pfizer y Moderna. Formulaciones más tradicionales por parte de fabricantes como AstraZeneca y Johnson and Johnson recibieron autorización a finales del mismo mes de diciembre(Chung et al., 2020).

Una tercera empresa, CureVac, tiene una vacuna candidata de ARNm en ensayos clínicos de etapa avanzada con la promesa de mantener estabilidad a largo plazo a temperaturas refrigeradas regulares; sin embargo, sus resultados de eficacia de Fase 3 mostraron un potencial decepcionantemente bajo para el desarrollo clínico. Los científicos apuntan a la dosis más baja de ARNm y la presencia de uridina como nucleótido inflamatorio (a diferencia de la sustitución de pseudouridina en la mayoría de las otras formulaciones), como razones potenciales por el fracaso inicial. Sin embargo, CureVac continúa explorando formulaciones con secuencias de ARNm no modificadas(Chung et al., 2020).

El pequeño fabricante de vacunas con sede en EE. UU. Novavax ha demostrado una vacuna candidato con una eficacia del 90% en ensayos clínicos de fase 2-3 que también promete muchos de los beneficios de transporte/almacenamiento de la Vacuna CureVac (Mahase, 2021; Pt et al., 2021).

6.2. EL ANTES Y DESPUÉS DE LA VACUNACIÓN-CONFRONTACIÓN DE LA INFECCIÓN

La infección previa con SARS-CoV2 o la vacunación contra el COVID-19 pueden brindar inmunidad y protección contra infecciones y enfermedades por SARS-CoV2 (OMS, 2022). Durante los últimos meses, los CDC utilizaron datos de VISION Network* para examinar las hospitalizaciones en adultos con enfermedades similares al COVID-19, cuya infección

o vacunación previa ocurrió entre 90 y 179 días antes, las probabilidades de COVID-19 confirmado por laboratorio (ajustado por características sociodemográficas y de salud) entre adultos no vacunados y previamente infectados fueron más altas que las probabilidades entre los receptores completamente vacunados de una vacuna de ARNm. Estos hallazgos sugieren que, la inmunidad inducida por la vacuna fue más protectora que la inmunidad inducida por la infección contra el COVID-19 confirmada por laboratorio. Todas las personas elegibles deben vacunarse contra este virus lo antes posible, incluidas las personas no vacunadas previamente infectadas con SARS-CoV2 (Bozio et al., 2021).

La vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 ha demostrado una excelente efectividad clínica; sin embargo, los eventos adversos de la vacuna son motivo de preocupación en algunos países, como en Corea. En un estudio realizado por Im y colaboradores en el año 2021, 2498 trabajadores de la salud vacunados con la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 fueron encuestados. La tasa de respuesta al cuestionario fue del 75,1 % (1876/2498) para la primera dosis y del 73,8 % (1840/2493) para la segunda dosis. Entre las reacciones locales, el dolor fue el más notificado (84,9 % después de la primera dosis y 90,4 % después de la segunda dosis). Tras la segunda dosis, dos personas acudieron a urgencias por dolor local intenso, pero no hubo hospitalización ni necrosis cutánea. Entre las reacciones sistémicas, la fatiga fue la más frecuente (52,8 % después de la primera dosis y 77,0 % después de la segunda), seguida de mialgia (49,0 % y 76,1 %), dolor de cabeza (28,7 % y 59,2 %), escalofríos (16,7 % y 54,0%) y artralgias (11,4% y 39,2%). Uno o más eventos adversos críticos ocurrieron en 0,2% y 0,7% de los vacunados. Con excepción de la urticaria, se informaron más eventos adversos después de la segunda dosis que después de la primera dosis. En el futuro, los eventos adversos deben investigarse en adultos mayores y debe realizarse un estudio futuro con un período de observación más prolongado (Im et al., 2021).

Las vacunas de ARNm contra el COVID-19 (Moderna y Pfizer-BioNTech) brindan una fuerte protección contra el COVID-19 grave durante al menos varios meses después de recibir la segunda dosis. Sin embargo, los estudios que examinan las respuestas inmunitarias y las diferencias en la protección contra la hospitalización asociada con COVID-19 en entornos del mundo real, incluso por producto de vacuna, son limitados. Para comprender cómo podría cambiar la eficacia de la vacuna (VE) con el tiempo, los CDC y sus colaboradores

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

evaluaron la eficacia comparativa de las vacunas de Moderna y Pfizer-BioNTech para prevenir la hospitalización asociada al COVID-19 en dos períodos (14-119 días y ≥ 120 días) después de recibirlas de la segunda dosis de la vacuna entre 1,896 veteranos de EE. UU del 01 de febrero al 30 de septiembre de 2021. Entre 234 veteranos de EE.UU. tienen el esquema completo con una vacuna de ARNm contra el COVID-19 y sin evidencia de SARS-CoV actual o anterior, también se compararon los niveles de anticuerpos séricos (inmunoglobulina G [IgG] anti-pico y dominio de unión anti-receptor [RBD] IgG) contra el SARS-CoV2. La VE ajustada 14-119 días después de la segunda dosis de la vacuna Moderna fue del 89,6 % (IC del 95 % = 80,1 %-94,5 %) y después de la segunda dosis de Pfizer-BioNTech fue del 86,0 % (IC del 95 % = 77,6 %-91,3 %); a ≥ 120 días, la EV fue del 86,1 % (IC del 95 % = 77,7 %-91,3 %) para Moderna y del 75,1 % (IC del 95 % = 64,6 %-82,4 %) para Pfizer-BioNTech. Los niveles de anticuerpos fueron significativamente más altos entre los receptores de Moderna que en los de Pfizer-BioNTech en todos los grupos de edad y períodos desde la vacunación; sin embargo, los niveles de anticuerpos entre los receptores de ambos productos disminuyeron entre 14-119 días y ≥ 120 días. Estos hallazgos de una cohorte de veteranos mayores hospitalizados con altas prevalencias de afecciones subyacentes sugieren la importancia de las dosis de refuerzo para ayudar a mantener la protección a largo plazo contra el COVID-19 grave (Bajema et al., 2021).

Durante la pandemia de COVID-19, el Centro Avanzado para Disparidades Relacionadas con COVID-19 de la Universidad Central de Carolina del Norte (ACCORD), la Tribu Lumbee de Carolina del Norte y la Universidad de Carolina del Norte en Pembroke (UNCP) establecieron una asociación denominada Building Resistance and Vital Equity (BRAVE) para realizar pruebas de COVID-19 para nativos americanos que viven en el territorio tribal Lumbee de los condados de Cumberland, Hoke, Robeson y Escocia. BRAVE también se encargó de estudiar las barreras para las pruebas de COVID-19 y la vacilación de vacunas en esta población. Carolina del Norte tiene la mayor población de indios americanos en el este de los Estados Unidos. El estado es el hogar de una tribu reconocida a nivel federal y siete tribus reconocidas por el estado que representan a 167.808 personas (1,6% de la población total). Más de la mitad de los indios americanos de Carolina del Norte viven en condados rurales desatendidos de nivel 1: Cumberland (1,4 %), Hoke (8,4 %), Robeson (39,4 %) y Escocia (11,5 %). Las tasas de vacunación contra el COVID-19 entre quienes viven en los condados más rurales han sido

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

significativamente más bajas que el promedio estatal (48 %), y los condados de Cumberland, Hoke, Robeson y Scotland informaron tasas de vacunación del 47,4 %, 23,4 %, 27 % y 34,5%, respectivamente (Mueller et al., 2020). Loklear et al., 2021).

Nguyen y colaboradores (2021), evaluaron la vacunación contra la enfermedad por coronavirus y la intención, el conocimiento, las actitudes y las creencias entre los trabajadores durante marzo-junio de 2021. La cobertura fue del 67 %; El 18% informó que no tenía intención de vacunarse. Las principales preocupaciones fueron los posibles efectos secundarios, la seguridad y la falta de confianza en las vacunas, lo que destaca la importancia de aumentar la confianza en las vacunas en esta población (K. H. Nguyen et al., 2021).

Es importante considerar que la relación entre los efectos psicosociales de la pandemia de COVID-19 y la reticencia a vacunarse contra este virus está poco estudiada. Es fundamental comprender los orígenes de la reticencia vacunal y evaluar si en ella influyen los efectos psicosociales adversos de la pandemia de COVID-19. Un estudio realizado en instituciones universitarias lituanas, compartió un cuestionario anónimo entre estudiantes de ciencias de la salud a través de correos electrónicos institucionales. Los resultados se resumieron con razones de probabilidad y diferencias de medias. Un total de 1545 estudiantes de ciencias de la salud respondieron el cuestionario. Casi una quinta parte de los encuestados afirmó que no estaba seguro de vacunarse, y casi uno de cada diez afirmó que no se vacunaría. Los estudiantes de medicina, los estudiantes no infectados y los estudiantes que se ofrecieron como voluntarios en una sala de COVID-19 estaban significativamente más dispuestos a vacunarse en comparación con otros estudiantes de ciencias de la salud. Los encuestados que dudaban en vacunarse informaron un efecto negativo más significativo de COVID-19 en sus ingresos y su creencia en el futuro. Los resultados de este estudio mostraron que el impacto psicosocial negativo sobre los ingresos y la “creencia en el futuro” se asociaron positivamente con la renuencia a vacunarse. Haber sido diagnosticado con COVID-19 se asoció significativamente con tener dudas sobre la vacunación (Montvidas, 2021).

Comprender los factores que impulsan a las poblaciones a la no vacunación es crucial. A este respecto, otro estudio realizado por El-Sokkary y colaboradores (2021), diseñado para identificar las percepciones y actitudes de los trabajadores de la salud (HCW) hacia las vacunas COVID-19. Se distribuyó una encuesta en línea entre los trabajadores de la salud para recopilar

datos que evaluarán las características demográficas y generales de los participantes y las características relacionadas con la vacuna, incluida la fuente de información sobre la misma. Los participantes fueron clasificados según su disposición a tomar la vacuna de la siguiente manera: indeciso (41,9%), rehusando (32,1%) y dispuesto (26%). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos ($p < 0,01$). En este estudio, aunque los participantes percibieron adecuadamente la gravedad de la epidemia, dudaron mucho en vacunarse por el temor o por influencias de corrientes antivacunas. Los ingresos más altos y el aumento de los años de experiencia laboral son predictores positivos de la disposición a recibir vacunas. Por lo tanto, se justifican más estudios que aborden el alcance de la vacilación de la vacuna como un paso inicial para generar confianza en los esfuerzos de vacunación y un monitoreo continuo de las actitudes y prácticas de los trabajadores de la salud hacia las vacunas en el futuro (El-sokkary et al., 2021).

La humanidad paulatinamente ha reconocido la importancia de las vacunas con el control de enfermedades infecciosas y epidemias. En la actualidad, el mundo entero enfrenta una crisis desafiante de “Enfermedades respiratorias agudas graves coronavirus 2 (SARS-CoV2), también conocida como la pandemia de COVID-19”. El impacto de las vacunas a nivel para reducir los casos y las muertes por SARS-CoV2 no está claro, y las personas tienen preocupaciones sobre la efectividad de las vacunas en entornos del mundo real. Meo y colaboradores (2021), examinaron el efecto de las vacunas “Pfizer/BioNTech y Oxford/AstraZeneca” para prevenir casos y muertes por SARS-CoV2 en Arabia Saudita. En este estudio de cohorte retrospectivo, se recopilaron datos sobre casos y muertes por SARS-CoV2 desde la fecha del primer caso de SARS-CoV2 en Arabia Saudita el 02 de marzo de 2020 hasta la fecha de lanzamiento de la campaña de vacunación el 14 de diciembre de 2020; y del 15 de diciembre de 2020 al 08 de septiembre de 2021. De la misma manera se registraron los datos de la OMS y el Ministerio de Salud de Arabia Saudita para evaluar el impacto de “Pfizer/BioNTech, (BNT162b2 mRNA) y Oxford/AstraZeneca (AZD1222)” vacuna contra casos de SARS-CoV2 y muertes antes y después de la campaña de vacunación en Arabia Saudita. Arabia Saudita lanzó la campaña de vacunación “Pfizer/BioNTech y Oxford/AstraZeneca” contra el SARS-CoV2 el 14 de diciembre de 2020. Antes de esa fecha los casos en Arabia Saudita eran de 1235,60 casos diarios y las muertes diarias fueron 22,70, que se redujeron significativamente ($p = 0,0001$) en comparación con el período posterior a la campaña de vacunación del 15 de diciembre de 2020 al 08 de

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

septiembre de 2021, en el que los casos diarios disminuyeron a 692,08 y las muertes diarias bajaron a 9,48 ($p=0,0001$). Este estudio permitió concluir que, las vacunas de Pfizer/BioNTech y Oxford/AstraZeneca redujeron significativamente el número de casos y muertes por SARS-CoV2 en comparación con el período anterior a la campaña de vacunación a nivel nacional. Los hallazgos del estudio demostraron que la vacunación y la adherencia a la intervención no farmacéutica pudieron controlar mejor la pandemia de COVID-19 (Meo et al., 2021)

Para optimizar el uso de las vacunas contra el COVID-19, el trabajo de preparación y entrega de los países se ha centrado en desarrollar herramientas, orientación y procesos para ayudar a los países a recibir y entregar las vacunas contra el COVID-19. Para la OMS, el objetivo era vacunar al 70 % de la población mundial para junio de 2022, lo cual será una proeza logística extraordinaria. Para el 04 de noviembre de 2021, se administraron 7.150 millones de dosis de vacunas contra el COVID-19. Sin embargo, estas dosis se distribuyeron de manera desigual y el mundo estuvo lejos de alcanzar las metas globales. Muchos programas de vacunación se han visto limitados por la oferta, pero esta situación está a punto de cambiar ya que las proyecciones esperan que la oferta aumente exponencialmente en los últimos meses de 2021 y en 2022 (Shen et al., 2021).

El CDC recomienda que todos los niños elegibles de 5 a 11 años se vacunen contra el COVID-19 con la vacuna pediátrica de Pfizer. La vacuna ha demostrado eficacia en la reducción del riesgo de COVID-19 sintomático y muestra una propensión a síntomas más leves en las personas vacunadas que se infectan en comparación con las personas no vacunadas. A medida que el virus continúa mutando, es importante que se vacunen tantas personas elegibles como sea posible. Esto ayudará a limitar la propagación del virus y evitará que surjan nuevas variantes (Brumels & Jensen-bender, 2021)

Por otro lado, investigaciones anteriores realizadas por Bagasra y colaboradores., 2021 han indicado que las diferencias demográficas afectan las tasas de vacunación contra el COVID-19. La confianza, tanto en la vacuna misma como en la confianza institucional, es un posible factor. Este estudio examinó las diferencias raciales en la confianza institucional y el estado de vacunación entre una muestra representativa de 2080 participantes adultos a nivel nacional en los Estados Unidos. Las respuestas se recopilaron a través de la encuesta en línea RAND ALP en marzo de 2021. La confianza en la comunidad científica fue el predictor más

fuerte de que ya estaba recibiendo al menos una dosis de la vacuna contra el COVID-19 en el momento del estudio. Los asiáticos tenían una confianza significativamente mayor en la comunidad científica en comparación con todos los demás grupos. Los resultados también mostraron una diferencia significativa en el nivel de confianza de la respuesta del gobierno a la pandemia de COVID-19, ya que los indios/nativos de Alaska informaron una menor confianza en comparación con los blancos, negros y asiáticos. Los asiáticos también tenían un nivel de confianza significativamente más alto en comparación con aquellos que se identificaron como de otro grupo racial. Aquellos que se identifican como indios americanos/nativos de Alaska tenían los niveles más bajos de confianza institucional. La confianza en la respuesta del gobierno no fue indicativa de vacunación dentro de la muestra. Se concluyó que se pueden emplear estrategias para aumentar la confianza de la comunidad científica para abordar las dudas sobre las vacunas a través de iniciativas comunitarias y la creación de asociaciones entre la comunidad científica y las partes interesadas de la comunidad local (Bagasra et al., 2021).

Los primeros datos clínicos de los estudios de la vacuna NVX-CoV2373 (Novavax), una vacuna de nanopartículas recombinantes contra el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV2), mostraron que la vacuna era segura y se asoció con una respuesta inmune robusta en participantes adultos sanos. No obstante, se necesitan datos adicionales sobre la eficacia, la inmunogenicidad y la seguridad de esta vacuna en una población más grande. En el estudio de Sacks, (2021) se realizó un ensayo de fase 3, aleatorizado, aplicado en 33 sitios del Reino Unido. Un total de 15 187 participantes se aleatorizaron y 14 039 se incluyeron en la población de eficacia por protocolo. De los participantes, el 27,9% tenía 65 años o más y el 44,6% tenía enfermedades coexistentes. Se informaron infecciones en 10 participantes en el grupo de la vacuna y en 96 en el grupo de placebo, con un inicio de síntomas de al menos 7 días después de la segunda inyección, para una eficacia de la vacuna del 89,7 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 80,2 a 94.6). No se informaron hospitalizaciones ni muertes entre los 10 casos en el grupo de la vacuna. Se informaron cinco casos de infección grave, todos ellos en el grupo de placebo. Un análisis post hoc mostró una eficacia del 86,3 % (IC del 95 %, 71,3 a 93,5) frente a la variante B.1.1.7 (o alfa) y del 96,4 % (IC del 95 %, 73,8 a 99,5) frente a la variante no B.1.1. 7 variantes. La reactogenicidad fue generalmente leve y transitoria. La incidencia de eventos adversos graves fue baja y similar en los dos grupos. Esta

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

investigación concluyó que un régimen de dos dosis de la vacuna NVX-CoV2373 administrado a participantes adultos confiere una protección del 89,7 % contra la infección por SARS-CoV2 y mostró una alta eficacia contra la variante B.1.1.7.(Sacks, 2021).

En diciembre de 2020, la Administración Federal de Alimentos y Medicamentos (FDA) emitió autorizaciones de uso de emergencia (EUA) para las vacunas Pfizer-BioNTech y Moderna COVID-19, y en febrero de 2021 la FDA aprobó el uso para Janssen (Johnson & Johnson). El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) emitió recomendaciones provisionales para el uso de las vacunas Pfizer-BioNTech para personas de ≥ 12 años y Moderna y Janssen para personas de ≥ 18 años. Tanto las vacunas Pfizer-BioNTech como Moderna, administradas en series de 2 dosis, son vacunas COVID-19 basadas en ARNm, mientras que la vacuna Janssen COVID-19, administrada como una dosis única, es una vacuna de vector de adenovirus recombinante incompetente en la replicación. Al 22 de julio de 2021, 187 millones de personas en los Estados Unidos habían recibido al menos 1 dosis de la vacuna contra el COVID-19; el seguimiento minucioso de la vigilancia de la seguridad ha demostrado que los eventos adversos graves después de la vacunación contra el COVID-19 son raros.(States et al., 2021)

No obstante, los CDC y la FDA continúan monitoreando de cerca los informes de eventos adversos graves y presentarán cualquier dato adicional al ACIP para su consideración. La información sobre los riesgos y cómo varían según la edad, el sexo y el tipo de vacuna debe difundirse entre los proveedores, los destinatarios de la vacuna y el público (Rosenblum et al., 2021)

El 30 de agosto de 2021, ACIP emitió una recomendación¶ para el uso de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 en personas ≥ 16 años para la prevención de COVID-19 (States et al., 2021).

Si bien las tasas de vacunación de rutina se están recuperando lentamente para ciertos grupos de edad, la introducción de las vacunas COVID-19 agrega complejidades y desafíos a los esfuerzos de recuperación. Si no se abordan, se pueden perder los logros obtenidos con tanto esfuerzo en la vacunación de rutina, lo que podría dar lugar a que las comunidades pierdan los beneficios sociales, económicos y de salud (OMS, 2022).



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Existe una necesidad urgente de utilizar estrategias innovadoras basadas en evidencia para apoyar esfuerzos tanto inmediatos como a largo plazo para recuperar, mantener y sostener la vacunación de rutina. Las estrategias clave a corto plazo incluyen aprovechar los medios digitales y principales para generar conciencia, coordinar entre los sectores de salud y educación, utilizar recordatorios centralizados, expandir los puntos de acceso a los servicios de vacunación y elevar las voces confiables para la vacunación. Con el fin de reconstruir estrategias más sólidas a largo plazo, se incluyen la mejora de los sistemas de información sobre inmunización, la mitigación de las barreras financieras a la vacunación, la inversión en el fomento de la confianza en las vacunas y la garantía de una financiación sostenible para la infraestructura de inmunización (Skolnik et al., 2021).

La vacunación contra el coronavirus 2019 (COVID-19) es el enfoque innovador que supera todas las demás estrategias para contener la propagación de la pandemia. Se ha suscitado un interés creciente por la vacunación heteróloga de refuerzo para hacer frente a la escasez de vacunas y aumentar la inmunogenicidad de la vacuna.

Una investigación realizada por Rababa y colaboradores (2021) tuvo como objetivo evaluar la voluntad y la aceptación de los jordanos para recibir vacunas heterólogas de refuerzo contra el COVID-19. El estudio transversal fue basado en la web utilizando un cuestionario en línea validado. Los resultados mostraron que casi la mitad de los encuestados estaban familiarizados con los programas de vacunas mixtas y de refuerzo contra el COVID-19; sin embargo, un alto porcentaje todavía expresó reticencia a recibir las vacunas mixtas. Consideramos que estos resultados enfatizan la importancia y la necesidad de campañas de concientización que acentúen el perfil de seguridad de dichos programas de vacunación actualizados (Rababa et al., 2021).

Para el 17 de noviembre de 2021, el 52,4 % de la población mundial había recibido al menos una dosis de una vacuna, pero se sabe poco sobre el aspecto no farmacéutico de la vacunación. Guo et al., 2021, examinaron empíricamente el impacto de la vacunación en los comportamientos humanos y la transmisión de COVID-19 mediante modelos de ecuaciones estructurales. Los resultados sugieren que, desde una perspectiva no farmacéutica, la efectividad de las vacunas contra el COVID-19 está relacionada con los comportamientos humanos, en este caso, la movilidad. La vacunación frena la propagación de la COVID-19

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

en las regiones donde la vacunación se relaciona negativamente con la movilidad, pero tal efecto no se observa en las regiones donde la vacunación y la movilidad tienen correlaciones positivas. Ese estudio destacó la importancia de la movilidad en la realización de la eficacia de las vacunas COVID-19; incluso con la vacunación a gran escala, no obstante, aún se requieren intervenciones no farmacéuticas, como el distanciamiento social, para contener la transmisión de COVID-19 (Guo et al., 2022).

A pesar de las medidas tomadas por los diversos países, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se extendió por todo el mundo y la vacuna sigue siendo la piedra angular definitiva para superar su impacto a largo plazo (INS, 2020). La vacilación de la vacuna podría obstruir el esfuerzo por lograr la inmunidad colectiva y erradicar el virus (OMS, 2022).

Altulahi y colaboradores 2021, evaluaron la disposición, las creencias y las barreras de las personas de Arabia Saudita con respecto a la vacuna COVID-19 y su adherencia a las medidas preventivas durante y después de la pandemia. Para esto, los investigadores distribuyeron un cuestionario validado en las cinco regiones principales de Arabia Saudita entre noviembre y diciembre de 2020. El cuestionario abordó los datos sociodemográficos, las creencias, las barreras potenciales, la aceptación de los padres de la vacunación COVID-19 para sus hijos y la adherencia a las medidas de protección durante y después de la pandemia. De 8.056 participantes, 4.218 (52,4%) estaban dispuestos a vacunarse contra la COVID-19. Ser un adulto joven, hombre, tener menos de un título de escuela secundaria, ser fumador, tener una enfermedad crónica y tener un historial de aceptación de la vacuna contra la influenza estacional fueron predictores positivos de la aceptación de la vacuna COVID-19. Los participantes vacilantes informaron preocupaciones sobre los efectos secundarios y la seguridad de la vacuna como las principales barreras para aceptar la vacuna COVID-19. Algunos de los que se negaron (26,1%) declararon que reconsiderarían la vacunación solo si más estudios informaran sobre la seguridad y la eficacia de la vacuna. Esta investigación reveló una prometedora disposición a aceptar la vacuna entre la población, con creencias y actitudes positivas. Sin embargo, una proporción considerable de la población se mostró reacia a aceptar la vacuna. Por lo tanto, proporcionar públicamente información sobre la seguridad de las vacunas e implementar programas de educación para la salud es crucial para aumentar la confianza del público (Altulahi et al., 2021).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Desde la perspectiva de la salud se observa con preocupación la interrupción de servicios esenciales no relacionados con el coronavirus, lo que impide garantizar el acceso a la salud integral de las poblaciones. Además, se constatan limitaciones en los avances de las coberturas de vacunación en varios países de América Latina y el Caribe. Según la OMS, la desigual distribución y la asimetría mundial entre los países desarrollados y los países en desarrollo se traduce en que, para septiembre de 2021, apenas un 30% de la población de la región contará con el esquema completo de vacunación.

En este sentido, se reafirma la importancia de garantizar la provisión de servicios esenciales de salud en el contexto de una pandemia prolongada y se entiende a la vacunación masiva como uno de los principales desafíos de los países para controlar la pandemia, junto con la aplicación de medidas de protección social y de salud pública.

En este marco, se pone de manifiesto la necesidad de fortalecer los mecanismos de coordinación, integración regional y cooperación internacional. También se resalta la necesidad de una transformación de los sistemas de salud con base en la atención primaria, teniendo como norte la salud universal, fortaleciendo las capacidades institucionales de las autoridades de salud y el avance hacia un sistema de salud resiliente y con capacidad de respuesta a los desafíos actuales y futuros. Para ello, es imperioso aumentar el gasto público en salud, con equidad y eficiencia, otorgándole prioridad estratégica al primer nivel de atención. Cepal/OPS, 2021 reafirman la urgencia de controlar la pandemia mediante un enfoque integral y reconocen que este es el momento de avanzar mediante una agenda institucional que permita retomar el camino hacia los Objetivos acordados como parte de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, sin dejar a nadie atrás (Cepal/OPS, 2021).

Esta pandemia nos invita a que se optimice el uso de las vacunas que, en combinación con otras medidas de salud pública basadas en evidencia, desempeñarán un papel decisivo. La eficacia de las nuevas vacunas contra el SARS-CoV-2 debe evaluarse críticamente, con una actitud científica y rigurosa, para comprender su universalidad y significado clínico;

teniendo en cuenta la naturaleza del SARS-CoV-2, es posible que las vacunas requieran modificaciones periódicas, y a futuro será necesario responder a otras preguntas científicas con respecto a estas, en particular, en términos del diseño de la vacuna y la mejora de su eficacia,

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

incluida la detección de antígenos, la vía de administración, ensayos clínicos, seguridad de las vacunas y necesidad de refuerzos.

6.3. NUEVOS PRODUCTOS BIOLÓGICOS COMO ALTERNATIVA DE REFUERZO

En el año 2020 cuando aún no se había aprobado ninguna vacuna los gobiernos y las compañías farmacéuticas luchaban por encontrar rápidamente un fármaco eficaz para vencer al nuevo coronavirus. Entre los prospectos que se consideraron se incluyó Favilavir, un medicamento antiviral que está aprobado en Japón para el tratamiento de la influenza común y ahora está aprobado para tratar los síntomas de COVID-19 en China. Además, la cloroquina y la hidroxicloroquina, medicamentos utilizados para tratar la malaria y la artritis, respectivamente, fueron recomendados por la Comisión Nacional de Salud de la República Popular China para el tratamiento del COVID-19. Sin embargo la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) aún no ha aprobado la cloroquina y la hidroxicloroquina como tratamientos para el COVID-19 (Abd El-Aziz & Stockand, 2020).

Otro medicamento que se consideró como potencial antiviral fue Remdesivir que mostró eficacia al resistir dos virus similares: SARS-CoV y MERS-CoV, en animales. Remdesivir (GS-5734) es un fármaco antiviral de base amplia diseñado originalmente para combatir el ébola y fue desarrollado por Gilead Sciences. Inhibe la replicación viral a través de la terminación prematura de la transcripción del ARN, lo que interrumpe la capacidad de reproducción del virus. China anunció que los ensayos clínicos de remdesivir comenzaron oficialmente en varios hospitales de Wuhan para probar su eficacia contra COVID-19. Además, se realizó un ensayo clínico también ha sido aprobado por la FDA en los Estados Unidos. El 19 de enero de 2020, se le dio un remdesivir a un hombre de 35 años en el estado de Washington y se recuperó de COVID-19. Sin embargo, la eficacia y la seguridad de remdesivir aún deben confirmarse mediante estudios clínicos (Abd El-Aziz & Stockand, 2020; Ramanathan et al., 2020).

En 2003, los inhibidores de la proteasa lopinavir/ritonavir (medicamentos antirretrovirales) mostraron efectividad contra el SARS-CoV y se asoció con una mejoría en algunos pacientes (Chu et al., 2004). Lopinavir/ritonavir se venden bajo el nombre de Kaletra por AbbVie y están diseñados para tratar el VIH (SIDA). Para evaluar la eficacia de lopinavir/ritonavir para

la infección por SARS-CoV2, 99 pacientes con infecciones positivas fueron tratados con lopinavir/ritonavir. No se observó ningún beneficio con el tratamiento con lopinavir/ritonavir en comparación con la atención estándar (Cao et al., 2020). Según la OMS, puede haber beneficios al usar lopinavir/ritonavir con otros medicamentos como interferón- β , oseltamivir o ribavirina (Elfiky, 2020).

Teniendo en cuenta estudios que investigan la patogenia viral de la neumonía en los que se ha atribuido a la tormenta de citoquinas como una posible vía de patogenia involucrada en la neumonía viral causada por SARS CoV, (MERS) CoV en las cuales han demostrado una respuesta benéfica con el uso de corticosteroides y respaldado además por estudios in vitro en células epiteliales de pulmón A549 donde se encontró que la dexametasona bloquea la apoptosis inducida por citoquinas (Huang et al., 2020; Soy et al., 2020; Villar et al., 2020; Ye et al., 2020). Sin embargo, se informaron hallazgos contradictorios con el uso de corticosteroides en pacientes con COVID-19, ya que estos medicamentos modulan la inflamación y el sistema inmunológico, activación que retrasa la eliminación viral (Ni et al., 2020). Además, el uso de corticosteroides en COVID-19 ha informado de efectos adversos, que incluyen osteoporosis, diabetes y psicosis, adicionalmente se reportó un aumento de la mortalidad, infección bacteriana secundaria e infección fúngica en pacientes con influenza que recibieron corticosteroides (Mehta et al., 2020; Polak et al., 2020). Debido a la existencia de pocos ensayos clínicos que sustenten evidencia clínica insuficiente para validar su uso seguro contra el COVID 19, la OMS no apoya el uso clínico de corticosteroides en pacientes con COVID-19 (Polak et al., 2020). Sin embargo, los investigadores clínicos teniendo en cuenta la respuesta hiperinflamatoria de los pacientes, que da como resultado una trombosis pulmonar, seguida de una lesión pulmonar aguda y extravasaciones de desechos celulares, provocando una falla multiorgánica respaldan el uso de estos en estudios que han sugerido el papel beneficioso de los corticosteroides para mitigar la hiperinflamación y el síndrome de dificultad respiratoria aguda. (Jiang et al., 2019; Villar et al., 2020). Adicionalmente, los corticosteroides provocan una regulación a la baja de las vías inflamatorias, lo cual es un requisito previo para restaurar la homeostasis tisular y provocar la resolución del daño de órganos pulmonares y extrapulmonares (Annane et al., 2017; Shah et al., 2021). Por lo tanto, el papel beneficioso de los corticosteroides puede atribuirse al razonamiento fisiopatológico.

Los interferones (IFN) son citoquinas importantes que orquestan la respuesta inmunitaria a patógenos como hongos, bacterias y virus; su producción se desencadena por el reconocimiento de componentes patógenos a través de receptores de reconocimiento de patrones (PRR). Los tipo I (IFN- α , IFN- β , IFN- ω , IFN- ϵ et IFN- κ) y III (IFN- λ 1, IFN- λ 2, IFN- λ 2, IFN- λ 4) están implicados en la respuesta de acción en la mayoría de las células, mientras que el IFN tipo II (IFN- γ) sirve predominantemente como molécula de comunicación entre las células especializadas del sistema inmunitario (Schoggins & Rice, 2011). Las observaciones in vitro y los estudios clínicos de pacientes con SARS-CoV han mostrado una deficiencia de citocinas, incluidas IFN- α/β e IFN- γ , en comparación con los pacientes con influenza. Específicamente, también se informa una disminución de las cantidades de IFN- α/β e IFN- λ en pacientes con COVID-19 (Bastard et al., 2020; Blanco-Melo et al., 2020; Reghunathan et al., 2005). De manera similar, en ratones, la infección por SARS-CoV induce un nivel bajo de IFN- α/β e IFN- λ . Además, un estudio en hurones ha demostrado que el SARS-CoV2 induce significativamente una menor producción de IFN que el virus de la influenza A (IAV) (Blanco-Melo et al., 2020; Totura & Baric, 2012). Además, la producción de IFN- β e ISG en la infección por IAV surge más rápidamente que en el SARS-CoV y el MERS-CoV (coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio) (Menachery et al., 2014). Un estudio clínico de cohorte de pacientes con COVID-19 evaluados entre 8 y 12 días después de los primeros síntomas mostró un nivel bajo de IFN tipo I en sangre asociado con una mayor carga viral, quimiocinas y citocinas proinflamatorias que resultaron en una disminución de la inmunidad innata y progresión de COVID-19. La expresión de ISG fue menor en COVID-19 grave que en leve (Bastard et al., 2020). Por el contrario, un estudio realizado con líquido de lavado bronco alveolar de 8 casos de COVID-19 informó una mayor expresión de ISG y genes proinflamatorios, incluidas las quimiocinas, en comparación con los controles. Los estudios clínicos de pacientes con SARS-CoV y MERS informaron que la gravedad de la enfermedad conduce a un gran aumento de los IFN y la carga viral permanece alta ((Menachery et al., 2014; Zhou et al., 2020). Los estudios in vitro con células Vero mostraron que el SARS-COV2 presenta mayor sensibilidad al IFN- α/β que el SARS-COV; donde los títulos virales se redujeron significativamente en más de 4 log después del tratamiento con IFN- α o IFN- β a 50 UI/mL (Lokugamage et al., 2020; Mantlo et al., 2020). El IFN- λ desempeña un papel al brindar protección contra la infección del tracto respiratorio por IAV, estudios in vitro mostraron que IFN- λ 4 inhibe la replicación de

MERS-COV en las células epiteliales respiratorias, con una mayor inducción de ISG (Jeon et al., 2020). En China se recomendó la inhalación de vapor de IFN- α combinado con ribavirina como guía para el tratamiento de COVID-19. En la provincia de Hubei, 2944 trabajadores de la salud clasificados en grupos de alto y bajo riesgo recibieron gotas nasales diarias de interferón gamma humano recombinante (rhIFN- α) durante 28 días para la prevención de COVID-19; el rhIFN- α se combinó con timosina- α 1 para el grupo de alto riesgo, estos hallazgos mostraron el potencial de IFN para la prevención de COVID-19 (Dong et al., 2020; Lu, 2020). En Hong Kong, la administración de LV/RTV y ribavirina (RV) además de la inyección subcutánea de IFN β -1b redujo significativamente la carga viral, los síntomas y el tiempo de recuperación en pacientes con COVID-19 en comparación con los medicamentos antivirales utilizados sin IFN. Otro ensayo clínico en Wuhan, China en 77 pacientes con COVID-19 moderado, a quienes se les administró umifenovir oral (N=24), IFN- α 2b (N=7) o una combinación de ambos compuestos (N=46), mostró que los pacientes tratados con IFN presentan un aclaramiento viral rápido y signos inflamatorios reducidos en comparación con otros (Hung et al., 2020). Además, el IFN- β -1a inhalado redujo el riesgo de desarrollar COVID-19 grave entre 101 pacientes en un 79 % en el ensayo clínico de fase 2 en el Reino Unido (Bakadia et al., 2021)

Un grupo de investigación evaluó in vitro un sistema CRISPR dirigido al ARN para apuntar al genoma del ARN del SARS-CoV-2 y limitar su capacidad de reproducción. Este sistema CRISPR/Cas13d como técnica novedosa es aplicable para el tratamiento de todo tipo de infecciones por virus de ARN porque contiene una guía de ARN (gRNA) diseñada y específicamente complementaria al genoma de ARN del virus para unirse a ORF1ab y S del SARS-CoV2 , también contiene una proteína Cas13d para romper el genoma de ARN 2019-nCov (Konermann et al., 2018; T. M. Nguyen et al., 2020) . Para eliminar el virus, los ARNg reconocieron la secuencia de ARN del virus y, al unir su secuencia complementaria, recuperaron la proteína Cas13d en el sitio de destino (secuencia de ARN viral) para escindirla. Este sistema único es útil, especialmente para atacar diferentes variantes de virus que evolucionan y pueden escapar a los medicamentos tradicionales. Actualmente, se ha diseñado una cantidad total de 10.333 ARN guía para apuntar específicamente a 10 sitios de codificación de péptidos en el genoma del ARN del virus del SARS-CoV-2, que no tiene impacto en el transcriptoma humano. Entre varios vectores de virus, el virus adenoasociado (AAV) se puede usar para administrar partes del sistema CRISPR/Cas13d a las células infectadas en pacientes con SARS-CoV2,

particularmente para apuntar a su pulmón, que es el principal órgano infectado (Jordan et al., 2018). Antes de la aplicación terapéutica del sistema CRISPR/Cas13d a los pacientes, es necesario determinar la seguridad y eficacia de este sistema en la eliminación de 2019-nCoV y otros virus en animales. Si los investigadores encuentran que esta estrategia terapéutica es segura y beneficiosa, entonces se aplicaría para matar los virus que tienen el potencial de evolucionar y también desarrollar resistencia a los medicamentos (T. M. Nguyen et al., 2020; Seyed Hosseini et al., 2020)

En la búsqueda de alternativas terapéuticas se consideró diseñar inhibidores de la fusión de membranas del SARS-CoV2, para lo cual se realizó un estudio clínico piloto (abierto, aleatorizado y controlado) para evaluar la eficacia de la enzima convertidora de angiotensina humana recombinante 2 (rhACE2) contra el COVID 19; el estudio no pudo arrojar ningún resultado alentador y se retiró después de 7 días(Chua et al., 2020). Tian y colaboradores descubrieron que el anticuerpo monoclonal humano específico del SARS-CoV CR3022 se une al dominio de unión al receptor (RBD) de COVID-19 y bloquea el receptor viral (ACE-2) de las células e inhibe la infección celular. El epítipo de CR3022 y el sitio de unión de ACE2 en COVID-19 RBD no se superpusieron. Por lo tanto, los otros potentes anticuerpos neutralizantes específicos, como m396 y CR3014, dirigidos al sitio de unión de ACE2 del SARS CoV no pudieron unirse a la proteína S de COVID 19. Por lo tanto, CR3022 es una opción terapéutica potencial para la infección por COVID 19, solo o combinado con otros anticuerpos neutralizantes. Un estudio realizado en cultivos celulares y animales de laboratorio encontró que el inhibidor de fusión de pan-coronavirus, el péptido EK1, fue efectivo para reducir la carga viral(Tian et al., 2020). Tanto el dominio EK1 como el péptido HR2 podrían bloquear eficazmente la transmisión del virus COVID-19. Además, se descubrió que un lipopéptido EK1C4 generado a partir de EK1 es un inhibidor de fusión más potente contra la subunidad S1 de la proteína S del SARS-CoV2 en comparación con EK1 (Xia et al., 2020).

Referencias

- Abd El-Aziz, T., & Stockand, J. (2020). Recent progress and challenges in drug development against COVID-19 coronavirus (SARS-CoV2) - an update on the status. *Infection, Genetics and Evolution*, 83, 104327. <https://doi.org/10.1016/J.MEEGID.2020.104327>.
- Altulahi, N., Alnujaim, S., Alabdulqader, A., & otros. (2021). *Willingness , beliefs , and barriers regarding the COVID 19*. s.n.
- Annane, D., Pastores, S., Rochwerg, B., & otros. (2017). Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Intensive Care Medicine*, 43(12), 1751–1763. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4919-5>.
- Bagasra, A., Doan, S., & Allen, C. (2021). *Racial differences in institutional trust and COVID-19 vaccine hesitancy and refusal*. s.n.
- Bajema, K., Dahl, R., Evener, S., & otros. (2021). Comparative Effectiveness and Antibody Responses to Moderna and Pfizer- BioNTech COVID-19 Vaccines among Hospitalized Veterans. *Five Veterans Affairs Medical Centers*, 30,70(49), 1700–1706.
- Bakadia, B., He, F., Souho, T., & otros. (2021). Prevention and treatment of COVID-19: Focus on interferons, chloroquine/hydroxychloroquine, azithromycin, and vaccine. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 133(1), <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111008>.
- Bastard, P., & otros (2020). Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 370(6515). <https://doi.org/10.1126/science.abd4585>.
- Blanco-Melo, D., & colaboradores, y. (2020). Imbalanced Host Response to SARS-CoV2 Drives Development of COVID-19. *Cell*, 181(5), 1036-1045.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>.
- Bozio, C., Grannis, S., Naleway, A., Ong, T., & Butterfield, K. (2021). Laboratory-Confirmed COVID-19 Among Adults Hospitalized with COVID-19 – Like Illness with Infection-Induced or mRNA Vaccine-Induced SARS-CoV-2. *Immunity — Nine States*, 70(44), 1539–1545.
- Brumels, K., & Jensen-bender, W. (2021). *Pharmacology Focus*. s.n.

- Cao, B., Wang, Y., Wen, D., & otros. (2020). A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 382(19), 1787–1799. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282>.
- Channappanavar, R., & Perlman, S. (2020). Age-related susceptibility to coronavirus infections: role of impaired and dysregulated host immunity. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(12), 6204–6213. <https://doi.org/10.1172/JCI144115>.
- Chu, C., Cheng, V., & Hung, I. (2004). Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax*, 59(3), 252–256. <https://doi.org/10.1136/thorax.2003.012658>.
- Chua, R., Lukassen, S., Trump, S., & otros. (2020). COVID-19 severity correlates with airway epithelium-immune cell interactions identified by single-cell analysis. *Nature Biotechnology*, 38(8), 970–979. <https://doi.org/10.1038/S41587-020-0602-4>.
- Chung, Y., Beiss, V., Fiering, S., & Steinmetz, N. (2020). COVID-19 Vaccine Frontrunners and Their Nanotechnology Design. *ACS Nano*, 14(10), 12522–12537. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c07197>.
- Dong, L., Hu, S., & Gao, J. (2020). Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discoveries & Therapeutics*, 14(1), 58–60. <https://doi.org/10.5582/DDT.2020.01012>.
- Elfiky, A. (2020). Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sciences*, 248, 117477. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117477>.
- El-sokkary, R., Seifi, O., El, H., & otros. (2021). *Predictors of COVID-19 vaccine hesitancy among Egyptian healthcare workers : a cross-sectional study*. s.n.
- Guo, J., Deng, C., & Gu, F. (2022). *Vaccinations , Mobility and COVID-19 Transmission COVID-19*. s.n.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., & otros. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- Hung, I., Lung, K., Tso, E., & otros. (2020). Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir-ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with



- COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *The Lancet*, 395(10238), 1695–1704. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31042-4/ATTACHMENT/4753030C-5333-4ABE-BE66-F099C5E96D3A/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31042-4/ATTACHMENT/4753030C-5333-4ABE-BE66-F099C5E96D3A/MMC1.PDF).
- Im, J., Kim, E., Lee, E., & otros. (2021). Adverse Events with the Pfizer-BioNTech COVID-19. *Vaccine among Korean Healthcare Workers*, 62(12), 1162–1168.
- Iversen, P., & Bavari, S. (2021). Inactivated COVID-19 vaccines to make a global impact. *The Lancet. Infectious Diseases*, 21(6), 746–748. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00020-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00020-7).
- Jain, S., Venkataraman, A., Wechsler, M., & Peppas, N. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information. s.n.*
- Jeon, Y., Gil, C., Jo, A., & otros. (2020). The influence of interferon-lambda on restricting Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus replication in the respiratory epithelium. *Antiviral Research*, 180, 104860. <https://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2020.104860>.
- Jiang, S., Liu, T., & Hu, Y. (2019). Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Medicine*, 98(26), e16239. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016239>.
- Jordan, P., Liu, C., & Raynaud, P. (2018). Initiation, extension, and termination of RNA synthesis by a paramyxovirus polymerase. *PLoS Pathogens*, 14(2), e1006889. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006889>.
- Karikó, K., Buckstein, M., Ni, H., & Weissman, D. (2005). Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. *Immunity*, 23(2), 165–175. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2005.06.008>.
- Knoll, M., & Wonodi, C. (2021). Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet*, 397(10269), 72–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32623-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32623-4).
- Konermann, S., Lotfy, P., Brideau, N., & otros. (2018). Transcriptome Engineering with RNA-Targeting Type VI-D CRISPR Effectors. *Cell*, 173(3), 665-676.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.06.014>.

org/10.1016/j.cell.2018.02.033.

- Lokugamage, K., Hage, A., Vries, M., & otros. (2020). Type I interferon susceptibility distinguishes SARS-CoV2 from SARS-CoV. *BioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.03.07.982264>.
- Lu, H., Chen, M., Tang, S., & Yu, W. (2021). Association of coagulation disturbances with severity of COVID-19: a longitudinal study. *Hematology (United Kingdom)*, 26(1), 656–662. <https://doi.org/10.1080/16078454.2021.1968648>.
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., & otros. (2020). *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. *Lancet*.
- Mahase, E. (2021). Covid-19: Novavax vaccine efficacy is 86% against UK variant and 60% against South African variant. *BMJ (Clinical Research)*, <https://doi.org/10.1136/bmj.n296>.
- Mantlo, E., Bukreyeva, N., Maruyama, J., Paessler, S., & Huang, C. (2020). Antiviral activities of type I interferons to SARS-CoV2 infection. *Antiviral Research*, 179, 104811. <https://doi.org/10.1016/J.ANTIVIRAL.2020.104811>.
- Megha, K., & Mohanan, P. (2021). *Vaccine and vaccination as a part of human life : In view of COVID-19*. Obtenido de <https://doi.org/10.1002/biot.202100188>
- Megha, K., Nayar, S., & Mohanan, P. (2022). Vaccine and vaccination as a part of human life: In view of COVID-19. *Biotechnology Journal*, 17(1). <https://doi.org/10.1002/BIOT.202100188>.
- Mehta, P., Cron, R., Hartwell, J., Manson, J., & Tattersall, R. (2020). Silencing the cytokine storm: the use of intravenous anakinra in haemophagocytic lymphohistiocytosis or macrophage activation syndrome. *The Lancet Rheumatology*, 2(6), e358–e367. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30096-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30096-5).
- Menachery, V., Einfeld, A., Schäfer, A., & otros. (2014). Pathogenic Influenza and Coronaviruses Utilize Similar and Contrasting Approaches To Control Interferon-Stimulated Gene Responses. *MBio*, 5(3). <https://doi.org/10.1128/MBIO.01174-14>.
- Meo, S., Al-jassir, F., & Albarrak, R. (2021). *Effect of Pfizer / BioNTech and Oxford / Astra-Zeneca vaccines against COVID-19 morbidity and mortality in real-world settings at*



countrywide vaccination campaign in Saudi Arabia. s.n.

- Mockey, M., Bourseau, E., & Chandrashekar, V. (2007). mRNA-based cancer vaccine: prevention of B16 melanoma progression and metastasis by systemic. *Cancer Gene Therapy*, 14(9), 802–814. <https://doi.org/10.1038/sj.cgt.7701072>.
- Montvidas, J. (2021). *COVID-19 Vaccine Hesitancy and Psychosocial Effects of the COVID-19 Pandemic among Health-Science Students of Lithuania – A National Cross-Sectional Online Survey.* s.n.
- Mueller, A., McNamara, M., & Sinclair, D. A. (2020). Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging*, 12(10), 9959–9981. <https://doi.org/10.18632/aging.103344>.
- Nguyen, K., Yankey, D., Coy, K., & Colaboradores. (2021). COVID-19 Vaccination Coverage , Intent , Knowledge , Attitudes , and Beliefs among. *Essential Workers*, 27(11).
- Ni, Y., Chen, G., Sun, J., & otros. (2020). Correction to: The effect of corticosteroids on the mortality of patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24(1), 376. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02996-2>.
- Pardi, N., Hogan, M., Porter, F., & Weissman, D. (2018). mRNA vaccines - a new era in vaccinology. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 17(4), 261–279. <https://doi.org/10.1038/nrd.2017.243>.
- Polak, S., Van Gool, I., Cohen, D., von der, J., & van Paassen, J. (2020). A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Modern Pathology*, 33(11), 2128–2138. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0603-3>.
- Pt, H., Ep, G., Dn, B., & Engl, N. (2021). The Novavax vaccine had 90 % efficacy against COVID-19 ≥ 7 d . *After the second dose*, 174(11). <https://doi.org/10.7326/ACPJ202111160-124>.
- Rababa, A., Abedalqader, N., & Ababneh, M. (2021). *Jordanians ' willingness to receive heterologous prime-boost COVID-19 vaccination and vaccine boosters.* s.n.
- Ramanathan, K., Antognini, D., & Combes, A. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the*



novel coronavirus COVID- research that is available on the COVID-19 resource centre - including this for unrestricted research re-use a. s.n.

- Rosenblum, H., Hadler, S., Moulia, D., & otros. (2021). *Use of COVID-19 Vaccines After Reports of Adverse Events Among Adult Recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 Vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna) : Update from the Advisory Committee on Immunization Practices.* s.n.
- Sacks, H. (2021). The Novavax vaccine had 90% efficacy against COVID- 9 ≥ 7 ft the second dose. *Annals of Internal Medicine*, 174(11), JC124. <https://doi.org/10.7326/ACPJ202111160-124>.
- Sanal, M., & Dubey, R. (2020). An oral live attenuated vaccine strategy against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV2/2019-nCoV). *Research Ideas and Outcomes*, <https://doi.org/10.3897/rio.6.e53767>.
- Schoggins, J., & Rice, C. (2011). Interferon-stimulated genes and their antiviral effector functions. *Current Opinion in Virology*, 1(6), 519–525. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2011.10.008>.
- Shen, A., Lindstrand, A., & Brien, K. (2021). *Optimizing the supply of vaccines for COVID-19.* s.n.
- Skolnik, A., Bhatti, A., Larson, A., & Mitrovich, R. (2021). *Silent Consequences of COVID-19: Why It's Critical to Recover Routine Vaccination Rates Through Equitable Vaccine Policies and Practices.* s.n.
- States, U., Dooling, K., Gargano, J., & otros. (2021). *Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Persons Aged ≥ 16 Years : Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices.* s.n.
- Tian, X., Li, C., Huang, A., Xia, S., & otros. (2020). Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1), 382–385. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729069>.
- Totura, A., & Baric, R. (2012). SARS coronavirus pathogenesis: host innate immune responses and viral antagonism of interferon. *Current Opinion in Virology*, 2(3), 264–

275. <https://doi.org/10.1016/J.COVIRO.2012.04.004>.

- Verschuur, J., Koks, E., & Hall, J. (2021). Global economic impacts of COVID-19 lockdown measures stand out in high-frequency shipping data. *PloS One*, 16(4), e0248818. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248818>.
- Villar, J., Confalonieri, M., Pastores, S., & Meduri, G. (2020). Rationale for Prolonged Corticosteroid Treatment in the Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Explorations*, 2(4), e0111. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000111>.
- Wanga, V., Gerdes, M., Shi, D., & otros. (2021). Characteristics and Clinical Outcomes of Children and Adolescents Aged <18 Years Hospitalized with COVID-19 — Six Hospitals, United States, July–August 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(5152), 1766–1772. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm705152a3>.
- Xia, S., Liu, M., Wang, C., & otros. (2020). Inhibition of SARS-CoV2 (previously 2019-nCoV) infection by a highly potent pan-coronavirus fusion inhibitor targeting its spike protein that harbors a high capacity to mediate membrane fusion. *Cell Research*, 30(4), 343–355. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0305-x>.
- Yadav, R., Bajpai, P., Srivastava, D., & Kumar, R. (2021). *Epidemiological characteristics , reinfection possibilities and vaccine development of SARS CoV2 : A global review*. Obtenido de <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc>
- Zhou, Z., Ren, L., Zhang, L., Zhong, J., & otros. (2020). Heightened Innate Immune R sponses in the Respiratory Tract of COVID-19 Patients. *Cell Host & Microbe*, 27(6), 883. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2020.04.017>.

The background is a large, teal-colored abstract shape with a dark teal border. It contains several stylized virus icons, which are blue spheres with white spikes, scattered around the perimeter and partially overlapping the text.

CAPÍTULO 7

LA EMERGENCIA SANITARIA COVID-19 A LA LUZ DE LA
EMERGENCIA CLIMÁTICA

Sandra Jaqueline Mena Huertas
& Edith Mariela Burbano Rosero

El surgimiento de una nueva pandemia no fue inesperado gracias a la comprensión de cómo el crecimiento de la población y la urbanización, la destrucción del hábitat, la globalización del comercio, incluido el comercio de animales vivos, y la ganadería intensiva aumentan el riesgo de transmisión de patógenos zoonóticos. De hecho, tales actividades humanas han contribuido a la aparición y propagación repetida de varias enfermedades zoonóticas desde 2002, como el SARS (SARS-CoV), el MERSCoV, el Zika y el Ébola, todas causadas por virus. Estas actividades humanas, sumadas al aumento de la movilidad internacional y al debilitamiento de los sistemas de salud pública, crearon condiciones óptimas para la aparición y transmisión del SARS-CoV2. La disminución de la biodiversidad, la deforestación y el desequilibrio de los ecosistemas aumentan la probabilidad de que surja una epidemia, pero se necesitan estudios adicionales para dilucidar las complejidades y permitir contramedidas eficientes. Asimismo, se reconoce que el cambio climático, que tiene efectos directos en la distribución de patógenos, sus reservorios animales y vectores, es un impulsor clave de la aparición de epidemias (Barouki et al., 2021; Gibb et al., 2020; Olival et al., 2017; Plowright et al., 2017).

Existen evidencias de que las condiciones climáticas y la contaminación del aire también pueden facilitar la propagación viral, sumado a las características del entorno construido, desde viviendas abarrotadas hasta ventilación inadecuada en espacios comerciales y vehículos de transporte público; sin embargo, se necesita investigación no solo para dilucidar estos efectos sino también para reconciliar el control de enfermedades con objetivos más amplios en vivienda, transporte y otros sectores (Jegodka et al., 2021; Plowright et al., 2017). Comprender mejor estos aspectos es fundamental para mejorar las perspectivas de prevención y para desarrollar modelos predictivos para la gestión de riesgos para la salud pública.

Es esencial mejorar el conocimiento de los impulsores ecológicos y conductuales de la aparición y propagación de la infección por coronavirus. Aunque se ha demostrado claramente la naturaleza zoonótica del SARS-CoV2, todavía falta un eslabón entre las variantes virales aisladas de murciélagos, pangolines y humanos y el huésped intermediario(s) de donde el virus pasó a ser humano (Sabir et al., 2016; Wang et al., 2021; Zhou et al., 2020). Comprender la ecología y la epidemiología de la COVID-19 también requiere determinar las bases genéticas de la susceptibilidad de los huéspedes, ya sean especies animales reservorio o poblaciones

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

humanas. Los ejemplos de preguntas clave de investigación incluyen el impacto de los cambios en los ecosistemas, como la deforestación, el uso de la tierra, la construcción de carreteras y la expansión urbana, en las interacciones entre humanos y vida silvestre y el riesgo posterior de propagación de enfermedades zoonóticas. Por lo tanto, existe una necesidad importante de determinar en qué medida la destrucción del hábitat sumado a las actividades/comportamientos humanos (prácticas agrícolas, caza, mercados, entre otros) que favorecen los contactos entre la fauna silvestre y doméstica y los humanos, han contribuido a la aparición reciente de enfermedades zoonóticas (en particular, el SARS-CoV-2). De manera similar, en un contexto de cambio climático, es necesario caracterizar mejor el papel de la pérdida de biodiversidad en la aparición de enfermedades (Barouki et al., 2021; Gibb et al., 2020; Wilkinson et al., 2018)

Según el análisis realizado por Giulio y colaboradores quienes consideran que el comportamiento de las enfermedades infecciosas está, en gran medida, condicionado por el comportamiento humano, y la relevancia de las zoonosis en la aparición de agentes infecciosos potencialmente pandémicos, es fundamental considerar estos elementos:

- El contacto entre las personas y sus determinantes (por ejemplo, urbanización, migraciones, crecimiento de la población, aumento del intercambio internacional);
- Contacto entre animales y humanos y sus limitaciones (por ejemplo, cambios ambientales, introducción de nuevas técnicas de cría intensiva, uso intensivo de alimentos industrializados);
- El proceso evolutivo de los microorganismos y sus determinantes naturales y los inducidos por la aplicación de tecnologías sanitarias

La integración de estos 3 factores, adoptando la estrategia One Health, fue fundamental para comprender mejor los determinantes y los impactos de la pandemia de COVID-19. Entre los desafíos enfrentados, estaban el conocimiento insuficiente sobre las características clínicas, la respuesta inmune, la terapia, la epidemiología, y la falta de preparación de los sistemas de salud en todos los países. La rápida expansión mundial y el aumento significativo de la morbilidad y la mortalidad llevaron al colapso de los sistemas de salud en varios países.



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

La larga duración y la ocurrencia de varias oleadas de incidencia creciente demostraron la resiliencia de los sistemas de salud y sus profesionales, al tiempo que resaltaron la falta de y/o fallas de los sistemas de salud en relación con los cuatro pilares en varios países (Bedford et al., 2019; Giulio et al., 2021; Jia & Yang, 2020).

La crisis del COVID-19 destaca los vínculos entre los cambios ambientales y la aparición de enfermedades infecciosas y nos advierte de la urgente necesidad de prevenir tales pandemias, ya que su control ha demostrado ser un gran desafío en un mundo globalizado. Esto exige una perspectiva de salud planetaria en gobernanza e investigación y para la inter y transdisciplina a través de enfoques trans-sectoriales. Este trabajo fue realizado por la Agenda para Investigación Ambiental Europea (HERA), un programa H2020 de la Unión Europea (UE) que incluye 24 institutos asociados en toda Europa y cientos de investigadores colaboradores y partes interesadas de la comunidad en general (www.HERAresearchEU.UE). El objetivo de HERA es establecer las prioridades para un programa de investigación sobre medio ambiente, clima y salud en la UE mediante la adopción un enfoque holístico y sistémico frente a los problemas ambientales globales (Barouki et al., 2021).

Con el estallido de la pandemia de COVID-19 resultante de la emergencia del virus SARS-CoV2, los socios de HERA constituyeron un grupo de trabajo HERA.COVID-19 para reflexionar sobre las conexiones entre el COVID-19 y el medio ambiente, clima y salud. Se evidenció que lo más probable fue que la pandemia en sí misma obstaculizó una respuesta óptima a las amenazas ambientales preexistentes, al extender los sistemas de salud pública con recursos insuficientes, impedir las evacuaciones y otras respuestas de emergencia, impulsar campañas de desinformación en línea y teorías de conspiración. La pandemia y los problemas de salud ambiental están muy interconectados y es claro que, solo un enfoque global integrado que tenga en cuenta simultáneamente los agentes infecciosos y otras amenazas ambientales, puede conducir a soluciones y políticas sostenibles para proteger a los humanos y los ecosistemas, tanto ahora como para las generaciones venideras (Figura 57) (Barouki et al., 2021; Islam et al., 2020)



Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.



Figura. 57 COVID-19, Medio Ambiente, Clima y Salud.

Se presentan las diferentes etapas del desarrollo de la pandemia y en cada una los factores ambientales que contribuyen o se ven afectados. El consorcio HERA ha realizado propuestas de investigación multidisciplinar para lograr un cambio transformacional apoyando y fusionando diferentes agendas como la contaminación cero, la resiliencia y la mitigación del cambio climático, la granja a la mesa, la economía circular, la estrategia química de la UE para la sostenibilidad. Estas propuestas se pueden encontrar en <https://www.heraresearcheu.eu/>. Adaptado de (Barouki et al., 2021)

7.1.EFECTOS COMBINADOS Y FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA CONTAMINACIÓN Y EL SARS COV2 SOBRE EL MEDIO AMBIENTE GLOBAL

Los efectos combinados de los factores estresantes infecciosos y ambientales son una preocupación importante, la gravedad de COVID-19 está fuertemente asociada con la edad y comorbilidades como enfermedades pulmonares, cardíacas, metabólicas y obesidad, que en parte son causadas por la exposición a factores ambientales estresantes un diseño urbano deficiente, un ambiente insalubre. entorno alimentario, contaminación del aire y sustancias químicas tóxicas(Guan et al., 2020; Hu et al., 2021)

Una mejor caracterización de los efectos inmunológicos y cardiometabólicos de los contaminantes es esencial para identificar susceptibilidades o factores exacerbantes a nivel de población. El impacto del COVID-19 fue desproporcionado en grupos minoritarios y de bajos ingresos, evidenciando el papel de los factores socioeconómicos en la exposición y vulnerabilidad al virus; la pandemia de COVID-19 ha demostrado dramáticamente que las enfermedades infecciosas y las enfermedades no transmisibles están muy interconectadas, y estas últimas contribuyen en gran medida a la gravedad de las primeras. Por lo tanto, es importante estudiar la interacción entre las infecciones virales y los factores ambientales de las enfermedades crónicas, como los tóxicos químicos, la contaminación del aire, el cambio climático y los determinantes socioeconómicos. Por ejemplo, el papel dual de la calidad del aire interior tanto en la contaminación ambiental como en la propagación viral requiere un mayor enfoque de investigación, así como soluciones innovadoras para la mitigación, incluido el desarrollo de tecnologías de purificación del aire (Domínguez-Amarillo et al., 2020; Guan et al., 2020).

La inhalación de humo de leña a un nivel relativamente bajo se asoció con la supresión de la inmunidad respiratoria, lo que resultó en una mayor susceptibilidad a las infecciones, así como a varios tipos de enfermedades pulmonares; esto es de particular importancia en relación con la pobreza energética asociada con la reciente crisis financiera. Del mismo modo, es necesario dilucidar el equilibrio de riesgos y beneficios asociados con el tiempo que se pasa en espacios verdes y azules. En este sentido, las herramientas de evaluación del impacto en la salud, el medio ambiente y el socioeconómico deben desarrollarse y armonizarse aún más. El desarrollo y la coordinación de infraestructuras y herramientas a gran escala, como cohortes e instalaciones analíticas, así como la armonización de las capacidades de predicción del impacto, también son un objetivo importante para prevenir la agudización de futuras pandemias (Barouki et al., 2021; Sarigiannis et al., 2015).

El síndrome respiratorio agudo puede ocurrir tanto por la contaminación del aire como por el SARS-CoV2; la exposición a partículas induce diversas infecciones pulmonares agudas y crónicas, lo que genera un riesgo de inflamación junto con un aumento en el nivel alto de citoquinas. Después de atacar los receptores ACE2, el SARS-CoV2 aumenta aún más la inflamación, provocando daños en múltiples órganos y provoca la muerte. Existe una

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

correlación positiva entre la exposición a Material Particulado (PM) y las infecciones virales en las vías respiratorias por carga viral, puesto que debido a las dimensiones más pequeñas de los PM, se pueden inhalar fácilmente y su inhalación repetida se asocia a daño al pulmón, de esta manera la exposición a PM a largo plazo induce un daño sistemático completo (Ciencewicki & Jaspers, 2007; Cui et al., 2003; Shakil et al., 2020).

Es necesario evaluar el efecto sinérgico de las PM cargadas de virus y los contaminantes gaseosos cargados de virus; una investigación particular realizada por un grupo de científicos en China muestra claramente que el efecto combinado de PM cargado de virus y contaminantes gaseosos puede ser aún más drástico en función de la toxicidad y su letalidad. El virus de la influenza y otros virus de su tipo pueden combinarse fácilmente con gas PM y SO₂, PM y NO_x, PM y O₃ a través del modo de aerosol y en consecuencia da como resultado la agudización de varias enfermedades como influenza, COVID-19, tuberculosis, cardiopatía isquémica, ictus, entre otros (Cui et al., 2003; Ma et al., 2020). De hecho, el efecto sinérgico de PM y los contaminantes gaseosos resultan dañinos; de esta manera, cuando el factor de infección viral se asocia con él resulta más letal y propenso a la agudización del proceso infeccioso; es muy importante cerrar la brecha entre la contaminación del aire y la propagación de infecciones virales. La exposición de alto nivel y prolongada a la contaminación del aire sumado a la propagación del nuevo coronavirus aumentan la tasa de mortalidad esto se ha observado en algunas regiones con alto índice de contaminación del aire (API) que mostraron el doble de posibilidades de muerte en comparación con las áreas con un índice API bajo (Ciencewicki & Jaspers, 2007; Cui et al., 2003; Hu et al., 2021).

Se está observando que, tanto en humanos como en modelos experimentales, la exposición a PM que afecta a los pulmones se produce a través de dos mecanismos. En primer lugar, la exposición a contaminantes induce la generación de radicales libres que inducen estrés oxidativo, causando daño a las células y, en segundo lugar, la activación de las células inmunitarias se debe a la inducción de PM y, por lo tanto, conduce a una mayor inflamación. En conclusión se sugiere que las células comprometidas serán invadidas más fácilmente por virus respiratorios, patógenos cuando los sujetos infectados estén expuestos a PM durante un tiempo prolongado (Mantecca et al., 2009; Mukherjee et al., 2021).

Referencias

- Barouki, R., Kogevinas, M., Audouze, K., & otros. (2021). The COVID-19 pandemic and global environmental change: Emerging research needs. *Environment International*, 146(1), <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2020.106272>.
- Bedford, J., Farrar, J., & Ihekweazu, C. (2019). A new twenty-first century science for effective epidemic response. *Nature*, 575(7781), 130–136. <https://doi.org/10.1038/S41586-019-1717-Y>.
- Ciencewicki, J., & Jaspers, I. (2007). Air Pollution and Respiratory Viral Infection. *Inhalation Toxicology*, 19(14), 1135–1146. <https://doi.org/10.1080/08958370701665434>.
- Cui, Y., Zhang, Z., Froines, J., Zhao, J., & otros. (2003). Air pollution and case fatality of SARS in the people republic of china. *Environmental Health*, 2(1), 15. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-2-15>.
- Domínguez-Amarillo, S., Fernández-Agüera, J., Cesteros-García, S., & González-Lezcano, R. (2020). Bad Air Can Also Kill: Residential Indoor Air Quality and Pollutant Exposure Risk during the COVID-19 Crisis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), 7183. <https://doi.org/10.3390/ijerph17197183>.
- Gibb, R., Redding, D., Chin, K., & otros. (2020). Zoonotic host diversity increases in human-dominated ecosystems. *Nature*, 584(7821), 398–402. <https://doi.org/10.1038/S41586-020-2562-8>.
- Giulio, G., Waldman, E., Nunes, J., & otros. (2021). Global Health and Planetary Health: perspectives for a transition to a more sustainable world post COVID-19. *Ciência & Saúde Coletiva*, 26(10), 4373–4382. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212610.14332021>.
- Guan, W., Liang, W., Zhao, Y., & otros. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*, 55(5), 2000547. <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
- Hu, L., Deng, W., Ying, G., & Hong, H. (2021). Environmental perspective of COVID-19: Atmospheric and wastewater environment in relation to pandemic. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 219(1), <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112297>.

- Islam, M., Sarkar, T., Khan, S., & otros. (2020). COVID-19–Related Infodemic and Its Impact on Public Health: A Global Social Media Analysis. *he American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(4), 1621–1629. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0812>.
- Jegodka, Y., Lagally, L., Mertes, H., & otros. (2021). Hot ys n Cov -19: Online survey of nurses and nursing assistants to assess occupational heat stress in Germany during summer 2020. *The Journal of Climate Change and Health*, 3(1), <https://doi.org/10.1016/j.joclim.2021.100031>.
- Jia, P., & Yang, S. (2020). Are we ready for a new era of high-impact and high-frequency epidemics? *Nature*, 580(7803), 321–321. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01079-0>.
- Ma, Q., Qi, Y., Shan, Q., Liu, S., & He, H. (2020). Understanding the knowledge gaps between air pollution controls and health impacts including pathogen epidemic. *Environmental Research*, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109949>.
- Mantecca, P., Sancini, G., Moschini, E., & otros. (2009). Lung toxicity induced by intratracheal instillation of size-fractionated tire particles. *Toxicology Letters*, 189(3), 206–214. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.05.023>.
- Mukherjee, S., Boral, S., Siddiqi, H., & otros. (2021). Present cum future of SARS-CoV2 virus and its associated control of virus-laden air pollutants leading to potential environmental threat – A global review. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(2), 104973. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104973>.
- Olival, K., Hosseini, P., Zambrana-Torrel, C., & otros. (2017). Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*, 546(7660), 646–650. <https://doi.org/10.1038/nature22975>.
- Plowright, R., Parrish, C., McCallum, H., & otros. (2017). Pathways to zoonotic spillover. *Nature Reviews. Microbiology*, 15(8), 502–510. <https://doi.org/10.1038/NRMICRO>.
- Sabir, J., Lam, T., Ahmed, M., & otros. (2016). Co-circulation of three camel coronavirus species and recombination of MERS-CoVs in Saudi Arabia. *Science*, 351(6268), 81–84. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAC8608>.
- Sarigiannis, D., Karakitsios, S., & Kermenidou, M. (2015). Health impact and monetary cost of exposure to particulate matter emitted from biomass burning in large cities.

Science of The Total Environment, 1(2), 319–330. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.108>.

- Shakil, M., Munim, Z., Tasnia, M., & Sarowar, S. (2020). COVID-19 and the environment: A critical review and research agenda. *Science of the Total Environment*, 1(745). <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141022>.
- Wang, B., Li R, L., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Albany NY*, doi: 10.18632/aging.103000.
- Wang, J., Sato, T., & Sakuraba, A. (2021). Worldwide association of lifestyle-related factors and COVID-19 mortality. *Annals of medicine*, 53(1), 1528–1533. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1968029>.
- Wilkinson, D., Marshall, J., French, N., & Hayman, D. (2018). Habitat fragmentation, biodiversity loss and the risk of novel infectious disease emergence. *Journal of the Royal Society, Interface*, 15(149). <https://doi.org/10.1098/RSIF.2018.0403>.
- Zhou, Z., Ren, L., Zhang, L., Zhong, J., & otros. (2020). Heightened Innate Immune R sponses in the Respiratory Tract of COVID-19 Patients. *Cell Host & Microbe*, 27(6), 883. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2020.04.017>.



CAPÍTULO 8

SINDEMIA Y COVID-19: ESBOZO DE UN MARCO
EXPLICATIVO HOLÍSTICO PARA LA SALUD PÚBLICA

Anderson Rocha Buelvas

La teoría “Inverse care law” explica que los grupos de población más vulnerables y con mayores necesidades en salud, es decir, las comunidades con más bajos ingresos, las minorías étnicas, y los residentes en lugares con una cobertura limitada de programas y servicios públicos, sociales y de atención sanitaria son las que suelen recibir menos cuidados (Fiscella, 2005). A lo largo de la historia de la humanidad, son estas personas quienes son más afectadas por las pandemias, ya que son periodos que se han vivido desigualmente entre diferentes grupos humanos y geografías, de hecho, durante las pandemias las tasas más altas de mortalidad corresponden a las personas más vulnerables, y después de las pandemias ocurren contracciones económicas; por ejemplo, en la pospandemia por COVID-19, según la CEPAL (2022) para el año 2022 la tercera parte de la población de América Latina se encontraba en condiciones de pobreza (32,1%) y una octava parte en pobreza extrema (13,1%).

Partiendo de esta premisa, este capítulo pone de manifiesto que la mejor manera de comprender hoy, desde la salud pública, como interactúan y se exacerban las desigualdades sociales y los determinantes sociales de la salud durante la pandemia y la pospandemia de COVID-19, es a partir de la teoría sindémica. Horton (2020) advirtió a la comunidad internacional, que la enfermedad resultante de la infección por SARS-CoV-2 no podía ser atendida adecuadamente, sino se admitía que el COVID-19 no fue una pandemia, sino que fue una sindemia, es decir, que el enfoque científico que emplearon los gobiernos desde el modelo de las epidemias propio de las enfermedades infecciosas e inclusive las intervenciones que adoptaron para interrumpir las líneas de transmisión para controlar la propagación de patógenos, fueron insuficientes, y, que por lo tanto, si se hubiese comprendido este problema de salud pública desde el modelo conceptual de sindemia a tiempo, se hubiera explicado la propagación y detenido las repercusiones del COVID-19, especialmente, en los países y regiones más desiguales del mundo como Colombia.

Tras oleadas de enfermedades y sus repercusiones sociales, además tomando en cuenta la desigualdad y la discriminación existentes en la sociedad, se plantea en la salud pública el estudio de las sindemias, ya que el COVID-19 develó que las relaciones sociales, económicas y políticas son desiguales en el mundo, incluso después de la pandemia, y también develó que la recesión económica mundial ha empeorado la equidad en salud, porque no se han formulado políticas públicas que amplíen el espectro de la protección social, de los servicios

públicos y de la protección al medio ambiente (Bambra, 2020), al contrario, las migraciones y la guerra de Ucrania ensombrecen más las soluciones en salud. En la pandemia por COVID-19, las condiciones de vida desiguales pueden representar una situación epidémica específica que se ubica en un contexto social y ambiental más amplio, donde habitan diferentes grupos humanos con diferentes determinantes sociales. Esta afirmación explica por qué se distribuyó de manera desigual e incluso más grave el COVID-19 entre los grupos sociales más vulnerables, los cuales fueron segregados por raza, género y nivel de ingresos, muchos de ellos con condiciones patológicas específicas y sin controlar adecuadamente enfermedades no transmisibles y comorbilidades. Es decir, que los grupos marginados, se volvieron más vulnerables a la infección por el nuevo coronavirus debido a sus propios determinantes sociales de la salud (Almeida, 2022).

La sindemia es un concepto utilizado para explicar la co-ocurrencia e interacciones entre diferentes enfermedades o entre una enfermedad y un problema de salud pública como consecuencia de la asociación de la mala salud con factores sociales, culturales, ambientales, económicos y físicos que impiden el acceso adecuado a los servicios de salud. Singer (2009) sostuvo que los factores sociales como la pobreza y las desigualdades crean las condiciones previas para la sindemia. Por tanto, aspectos como la globalización y la urbanización; la explotación de los recursos naturales y los cambios en el entorno físico; la política y la inestabilidad económica; la violencia en todas sus expresiones y la exclusión social contribuyen a crear ambientes patógenos. Es así como el desarrollo de este concepto refleja una conciencia creciente de que no existen enfermedades y víctimas de la enfermedad en vano y que muchas de las epidemias humanas más perjudiciales son la probable consecuencia, no de una sola enfermedad, sino de varias enfermedades que actúan en conjunto.

Es así como, el término sindemia ha sido introducido recientemente por los antropólogos médicos para referirse en resumidas cuentas, a las interacciones sinérgicas entre dos o más enfermedades coexistentes y que producen una carga excesiva de enfermedad, por consiguiente, el esquema clasificatorio para agrupar enfermedades, que explican eventos de enfermedad a partir de la asociación de características compartidas y disímiles son anacrónicos, toda vez que, la antropología médica ha explorado concepciones alternativas de los eventos de enfermedad en contextos socioculturales, que demuestran que muchos eventos en salud

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

cambian a través del tiempo, ya que responden a condiciones y a eventos sociales con una naturaleza dinámica como sucedió en el contexto del nuevo coronavirus entre los años 2019 y 2021, donde claramente, la humanidad incrementaba la desprotección del medio ambiente, la expansión demográfica, el cambio climático, la profundización de las brechas sociales y los cambios políticos (Mendenhall & Singer, 2020).

Para la epidemiología y la salud pública desde la sindemia, tanto a nivel poblacional, como biológico y social, no se puede prevenir una o cada enfermedad, lo que se puede prevenir e intervenir son las interacciones y sinergias existentes entre varias enfermedades entre sí y eventos sociales, ambientales, culturales, políticos y económicos. En síntesis, desde la sindemia se hace un llamado a comprender los eventos en salud pública dentro de todas las políticas y sectores, por tanto, este término no se refiere solamente a la co-ocurrencia temporal o espacial de dos o más enfermedades o problemas de salud, sino también se refiere a las consecuencias que tienen en la salud las interacciones en medio de las condiciones de salud (Serra Valdés, 2020).

Inobjetablemente, para analizar la pandemia por COVID-19 desde la sindemia, es necesario reconocer que la crisis sanitaria contribuyó a provocar la contracción económica más grave desde 1900 en América Latina y el Caribe, en consecuencia, la tasa de participación en la fuerza laboral se redujo sustancialmente, al punto de arrojar a 22 millones de personas más a la pobreza; además, se incrementaron los fenómenos de violencia y hambre, afectando especialmente a trabajadores informales, mujeres y jóvenes, indígenas, afrodescendientes, migrantes y a las personas con discapacidad. Otro fenómeno dramático fue la desescolarización de niños, adolescentes y jóvenes (CEPAL, 2021). Los países de la región no cuentan con un sistema económico, social y ambiental fortalecido, dado que las condiciones estructurales de estos países se caracterizan por desigualdad, inequidad, vulnerabilidad y exclusión social, sistemas de protección social débiles, y una salud subfinanciada, segmentada y fragmentada, muestra de ello, fue la distribución desigual de las vacunas contra el COVID-19 durante la pandemia, tanto a nivel mundial como regional, y luego de la pandemia, la marcada asimetría entre países desarrollados y en vías de desarrollo para avanzar en una recuperación económica sostenible, dado que no hubo acuerdos crediticios equitativos y una justa refinanciación de la deuda con la banca multilateral (ECLAC & PAHO, 2022), a sabiendas, que el insumo de esta

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

La pandemia por COVID-19 se debió en gran parte a los efectos del sistema económico mundial liderado por las naciones más ricas del planeta.

La distribución diferencial de la mortalidad por enfermedades no transmisibles (ENT) en países de Latinoamérica y al interior de los mismos durante la pandemia, reflejaron también las desigualdades socioeconómicas, geográficas y sanitarias frente al riesgo de morir de algunos grupos sociales y regiones, ya que la magnitud y gravedad de los casos de COVID-19 se intensificaron a causa de enfermedades crónicas preexistentes, donde las condiciones de vulnerabilidad social, económica, cultural o ambiental exacerbaban la interacción del COVID-19 con las enfermedades no transmisibles. Es decir, que las poblaciones económicamente desfavorecidas al ser los grupos humanos con mayores factores de riesgo clínicos y con condiciones de vida desfavorables son quienes durante la pandemia y en pospandemia aumentaron la gravedad y la mortalidad por hipertensión, diabetes, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática, enfermedad renal, obesidad y tabaquismo. Lo anterior dado que, la pandemia de COVID-19 implica una interacción sinérgica con enfermedades de los grupos de las no transmisibles, cuya interacción se da de tres maneras: epidemias mutuamente causales; epidemias interactuando sinérgicamente; y epidemias causales en series, las cuales puede ser directas, de actuación mutua y sinérgica, o indirecta con efectos seriales respectivamente. (Bispo & Barbosa, 2021)

La interacción sinérgica entre COVID-19 y las ENT fueron evidentes durante el desarrollo de la mal llamada pandemia por COVID-19, Wang et al. (2020) publicaron uno de los primeros metaanálisis que no fueron comprendidos desde la pandemia, aun cuando hallaron que quienes tenían mayor riesgo de agravarse eran aquellas personas desfavorecidas con comorbilidades, identificando que la hipertensión, la EPOC y las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares eran factores de riesgo independientes asociados con la COVID-19. De modo que, si la pandemia entre la COVID-19 y otras enfermedades no transmisibles se hubiera comprendido e intervenido, se hubieran mitigado los graves impactos negativos, tanto clínicos y sanitarios como económicos, que además en países en vías de desarrollo supuso una crisis sanitaria de gran magnitud que se priorizó por encima de otros problemas de salud pública de gravedad como el dengue, la malaria, la esquistosomiasis, la tuberculosis, la hepatitis C, el VIH y, enfermedades tropicales desatendidas.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Desde la mirada de la sindemia durante la crisis de la COVID-19 hasta nuestros días los gobiernos no han atendido las condiciones de vida de los más desfavorecidos y el acceso a los servicios de salud, Colombia es un ejemplo de ello, pese a existir en la agenda pública la necesidad de discutir una reforma estructural del sistema de salud. Como afirman Sheldon & Wight (2020), la determinación de las enfermedades que interactúan con el COVID-19 recae precisamente en las condiciones de vida y en las barreras de acceso a los servicios de salud porque la sindemia visibiliza la naturaleza antropogénica y socialmente contagiosa de las enfermedades detonadas por un modelo económico que fomenta la urbanización, la industrialización y la pobreza que favorece factores de riesgo subyacentes y comunes de la COVID-19 y las ENT (Bispo y Barbosa, 2022).

Para lograr los Objetivos de Desarrollo Sostenible en materia de salud se requiere la solidaridad de las instituciones multilaterales, pues lo cierto es que luego de la sindemia los gobiernos de los países de ingresos bajos y medianos no cuentan con suficientes recursos financieros para enfrentar las repercusiones de este evento. Países de bajos y medianos ingresos como Colombia no poseen programas de promoción de la salud y de atención primaria, tampoco y, a propósito del modelo explicativo de la sindemia, no existe una sinergia entre las plataformas de atención médica (Narayan, 2020).

La sindemia de la COVID-19 aún persiste y se evidencia en el incremento de la pobreza, la estigmatización, el racismo, el sexismo, el ostracismo, y la violencia estructural en el mundo porque la sindemia es un conjunto de situaciones potenciadoras del detrimento de la salud, pues sus interacciones a nivel biológico se expresan en enfermedades que se mantienen en las comunidades por cuenta de las condiciones sociales adversas y las conexiones sociales lesivas propias de un contexto patógeno. La teoría de la sindemia es útil porque mediante ella se explican y abordan posibles interacciones que no necesariamente se dan en los individuos a través de las enfermedades ni necesariamente se dan entre poblaciones por medio de las epidemias, sino que implican la inmersión de la ciencia y la política en el contexto social para mitigar las desigualdades políticas y económicas a través de la generación de hipótesis alrededor de las interacciones de las condiciones sociales con los niveles individuales y poblacionales de las enfermedades con el objeto de planificar y gestionar socialmente conocimiento en favor de políticas de salud colectiva (Tsai, 2016).

Es inocultable en Colombia la pobreza, la discriminación y variadas formas de sufrimiento social, en efecto, son la vía de entrada para el desarrollo de condiciones sociales desiguales y de efectos orgánicos que afectan el proceso salud-enfermedad. Por tales razones, la sindemia tiene varias implicaciones para la salud pública que explicaré a partir de Almeida (2022) como modelo explicativo que hace uso del modelo de causas y componentes, pero exige la visibilización holística de factores sociales entrelazados con las enfermedades. La primera es su alcance epistemológico, en la medida que requiere intertransdisciplinariedad, más que multidisciplinariedad, lo cual exige el uso diverso de terminología como ‘enfermedad’, ‘patología’, ‘padecimiento’, ‘inequidad’, ‘desigualdad’, ‘riesgo’, ‘perjudicial’, ‘ocurrencia’, etcétera. La segunda, es que no es claro, si la perspectiva de la sindemia es multinivel, jerárquica o compleja para problematizar desde el método científico. La tercera es que no

ha definido cómo analizar los determinantes sociales de la salud y su relación con causas, factores, determinantes y vectores. La cuarta, la posición frente a las desigualdades sociales no se hace desde las relaciones de poder, sino que entrelaza las enfermedades y sus condiciones sociales, sin explicar qué las produce o detona. La quinta, es una teoría que insiste en una perspectiva de la holopatogénesis, por tanto, favorece la complementariedad con diseños de estudios cualitativos, ya que involucra el análisis de la interseccionalidad, pero también de la multifactorialidad; sin duda, explica fenómenos biológicos y ecológicos a través de la articulación de ciencias biomoleculares, ciencias clínicas, ciencias de la salud pública, ciencias sociales, lógica y semántica.

La sindemia explora los factores sociales como la pobreza, la estigmatización, el racismo, el sexismo, el ostracismo y la violencia estructural que determinan la enfermedad, lo cual exige identificar y explicar los factores sociales, políticos, económicos y ambientales que crean y perpetúan las vulnerabilidades expresadas en las personas y comunidades en términos epidemiológicos como la morbilidad y la mortalidad. La sindemia permite reconocer la interacción sinérgica entre varias epidemias existentes y cómo se potencian. La sindemia permite comprender de qué manera dos condiciones existentes interactúan con una tercera sinérgicamente y la agudizan, es decir explica cómo la tercera condición tiene un efecto mayor

cuando interactúa con dos condiciones, en lugar de interactuar con una. Es así que, para la sindemia el aumento de la carga de enfermedad es importante, sí y solo sí existe una interacción

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

sinérgica de diferentes enfermedades para formular las estrategias de salud pública que se requieran (Bispo y Barbosa, 2020)

En conclusión, el aporte de la sindemia a la salud pública se materializa en las políticas de salud, pues implican intersectorialidad para intervenciones estructurales, es decir, implica no solo tratar la enfermedad clínicamente o la epidemia sanitariamente, sino que implica que las políticas integren las dotaciones básicas y complejas, tales como la seguridad, el empleo, la vivienda, la alimentación, la recreación, la educación y el medio ambiente. Es necesario que los investigadores de las diferentes áreas de la salud pública y los hacedores de políticas públicas utilicen este modelo explicativo, que resurge de la crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19; asimismo que se entienda, tal como lo plantea Tsai (2016) que, para investigar desde la sindemia, se necesita que el objeto de estudio no solo muestre los problemas y condiciones sociales, sino que también muestre su asociación con determinantes estructurales de la salud; se necesita que evidencie las adversidades acumuladas de las coocurrencias o interacciones entre enfermedades o eventos; y que el propósito principal sea explicar las interacciones con el fin de producir estrategias que tomen en cuenta a la salud en todas las políticas.

-Filho N. (2021). *Sindemia, infodemia, pandemia de COVID-19: Hacia una pandemiología de enfermedades*



Referencias

- Almeida-Filho, N. (2021). Sindemia, infodemia, pandemia de COVID-19: Hacia una pandemia de enfermedades emergentes. *Salud Colectiva*, 1(2), doi: 10.18294/sc.2021.3748.
- Bambra, C., Riorda, n. R., Ford, J., & otros. (2020). *Epidemiol Community Health*. s.n.
- Bispo, J., & Barbosa, D. (2021). COVID-19 como sindemia: modelo teórico y fundamentos para un abordaje integral de la salud. *Salud Pública*, 37(10).
- Fiscella, K., & Shin, P. (2005). The inverse care law: implications for healthcare of vulnerable populations. *Ambul Care Manage*, 28(4), 304-12.
- Mendenhall, E., & Singer, M. (2020). What constitutes a syndemic? Methods, contexts, and framing from 2019. *Current Opinion in HIV and AIDS*, 15(4):213-217.
- PAHO. (2022). *Coronavirus disease (COVID-19): Variants of SARS-COV2 / Q&A*. Obtenido de <https://www.paho.org/en/coronavirus-disease-covid-19-variants-sars-cov-2-qa>
- Serra, M., Serra, M., & Viera, M. (2018). Las enfermedades crónicas no transmisibles: magnitud actual y tendencias futuras. *Finlay*, 8(2), <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/561>.
- Singer, M. (2009). *Introduction to syndemics: A critical systems approach to public and community health*. Jossey-Bass.
- Tsai, A., & Venkataramani. (2016). Co-occurring epidemics, syndemics, and population health. *AIDS Behav*, 20(2): 423–430. doi:10.1007/s10461-015-1260-2.
- Wang, B., Li R, L., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Albany NY*, doi: 10.18632/aging.103000.
- Wang, J., Sato, T., & Sakuraba, A. (2021). Worldwide association of lifestyle-related factors and COVID-19 mortality. *Annals of medicine*, 53(1), 1528–1533. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1968029>.

The background is a large, irregular teal shape with a dark teal border. It contains several stylized virus icons, which are blue spheres with a lighter blue center and small protrusions. The main title 'CAPÍTULO 9' is centered in white, bold, sans-serif font. Below it, the subtitle 'DESARROLLOS TERAPÉUTICOS, MEDICAMENTOS Y TERAPIAS PARA EL TRATAMIENTO DE COVID-19' is also centered in a smaller, white, sans-serif font. At the bottom, the authors' names 'Sandra Jaqueline Mena Huertas & Edith Mariela Burbano Rosero' are centered in a small, white, sans-serif font.

CAPÍTULO 9

DESARROLLOS TERAPÉUTICOS, MEDICAMENTOS
Y TERAPIAS PARA EL TRATAMIENTO DE COVID-19

Sandra Jaqueline Mena Huertas
& Edith Mariela Burbano Rosero

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

El manejo de los pacientes con COVID-19 ha sido un enfoque sintomático y complejo, pero se ha ido logrando en la mayor parte de los países afectados, los casos graves fueron manejados dependiendo de las condiciones de salud, como también de los recursos que disponía cada país o institución, siempre tratando de lograr a su medida el bienestar de la población.

Las normas de bioseguridad adoptadas en cada región fueron prevalentes por varios meses y logró disminuir el impacto de la epidemia en sus diferentes ámbitos, no obstante, con el uso de las vacunas y su refuerzo en la mayor parte de la población, los gobiernos derogaron la exigencia de uso del tapabocas y el distanciamiento social, esto contribuyó a la distribución del virus con mayor agilidad en las personas que no fueron vacunadas y que pueden presentar riesgo de mortalidad.

En los últimos meses del año 2021, producto de varias investigaciones y financiación de las empresas privadas, como públicas, se desarrollaron varios fármacos como estrategia de tratamiento de COVID-19, las mismas se destacan en la Tabla 10 (Naqvi et al., 2020).

En la Figura 58, se describe el ciclo de vida de SARS-CoV2, la proteína S del virus se une al receptor celular (ACE2) seguido por la entrada del genoma del ARN viral en la célula huésped. Después de la entrada del genoma en la célula sigue la traducción de proteínas estructurales. ORF1a y ORF1ab se traducen a poliproteínas pp1a y pp1ab, que se escinden aún más mediante las proteasas codificadas por ORF1a para producir 16 proteínas no estructurales (nsp1-nsp16). Luego sigue el montaje y la secreción en la luz del ERGIC (compartimiento intermedio del retículo endoplásmico de Golgi). Los viriones son finalmente liberados de la célula infectada por exocitosis. En este ciclo de vida del coronavirus, se están considerando múltiples etapas como posibles objetivos farmacológicos, y los medicamentos funcionan como inhibidores de la proteína S, inhibidores de la ARN polimerasa dependientes de ARN (remdesivir, fivipiravir, galidesivir, ribavirina), inhibidores de la proteasa (lopinavir, ritonavir, nafamostat), fármacos alterando el pH endosomal (cloroquina, hidroxiclороquina), se han propuesto inhibidores de JAK-STAT (fedratinib, baricitinib), anticuerpos monoclonales (tocilizumab) virus encontrados anteriormente como el SARS y el MERS, muchos medicamentos han enfrentado ensayos clínicos para confirmar su efectividad.

Tabla 10-A

Lista de medicamentos que se ha encontrado que tienen efectividad clínica en la terapia de COVID-19.

Número	Medicamento	Target o blanco	Impacto	Referencia
1	Remdesivir	Amplio espectro antiviral que inhibe la RNA polimerasa de SARS-CoV y MERS-CoV.	Análogo de adenosina que se incorpora dentro de la cadena de RNA naciente durante la síntesis causando la terminación prematura.	(Wang et al., 2020)
2	Cloroquina	Medicamento antimalaria que actúa en la entrada y estados de posentrada de la infección viral.	Incrementa el pH endosomal requerido para la fusión virus/célula. Interfiere con la glicosilación de receptores celulares de SARS-CoV2.	(Colson et al., 2020; Cortegiani et al., 2020)
3	Fedratinib	JAK2 y FMS (enzimas kinasas citoplasmáticas) que actúan de forma similar a la tirosin kinasa 3	Inhibición de JAK2 que bloquea la fosforilación de STAT 3, asociado a la prevención de la división celular e induce la apoptosis.	(Wu & Yang, 2020)
4	Lopinavir	Inhibidor de proteasa que tiene in vitro demostrada actividad antiviral contra SARS asociado a coronavirus	Inhibición de las principales proteasas de coronavirus que interfieren en el proceso de traducción de polipéptidos.	(Cortegiani et al., 2020)

Modificada de Naqvi et al., 2020.

Tabla 10-B

Lista de medicamentos que se ha encontrado que tienen efectividad clínica en la terapia de COVID-19.

Número	Medicamento	Target o blanco	Impacto	Referencia
5	Oseltamivir	Inhibidor de la neuraminidasa	Inhibe la actividad de la neuroaminidasa afectando la subsecuente replicación viral.	(De Clercq, 2004; Velaban & Meyer, 2020)
6	Fivipiravir	RNA dependiente de la RNA Polimerasa	Análogo de guanina que inhibe la actividad de RNA polimerasas de varios virus (influenza, Ébola, Fiebre amarilla y Chikungunya)	(Li et al., 2020)
7	Ribavirin	Inhibidor de nucleósidos en pacientes con SARS and MERS.	Inhibidor de nucleósidos que interfieren con la síntesis de RNA y la adición de CAP en el RNAm	(Koren et al., 2003; Elfiky et al., 2020)
8	Galidesivir	RNA polimerasa	Destruye la actividad de la RNA polimerasa causando terminación de la elongación de RNA del virus	(Elfiky et al., 2020)
9	Nafamostat	Inhibidor de las serinproteasas	Previene la fusión de la membrana por reducción de catepsina B.	(Wang et al., 2020)

Modificada de Naqvi et al., 2020.

Tabla 10-C

Lista de medicamentos que se ha encontrado que tienen efectividad clínica en la terapia de COVID-19.

Número	Medicamento	Target o blanco	Impacto	Referencia
10	Lianhuaqingwen	Medicina herbal comúnmente usada en la prevención y tratamiento de la influenza viral en China	Patente China con fórmula herbal compuesta de 13 diferentes plantas que han mostrado un papel significativo en el tratamiento de pacientes con COVID-19.	(Runfeng et al., 2020)
11	Baricitinib	Inhibidor de Janus kinasa (JAK)	Puede bloquear la entrada viral por inhibición de la proteína quinasa 1 y la quinasa asociada a la ciclina G	(Sarzi-Puttini et al., 2020)
12	Tocilizumab (mAB)	Inhibidor de la IL-6	La inhibición de la IL-6 puede atenuar la inflamación pulmonar por control de la tormenta de citoquinas	(Li et al., 2020)
13	Agentes anti α -TNF	α -TNF	α -TNF promueve la producción de otras quimocinas y citoquinas, que controlan el shock séptico inducido por endotoxinas.	(Sarzi-Puttini et al., 2020)

Modificada de Naqvi et al., 2020.

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

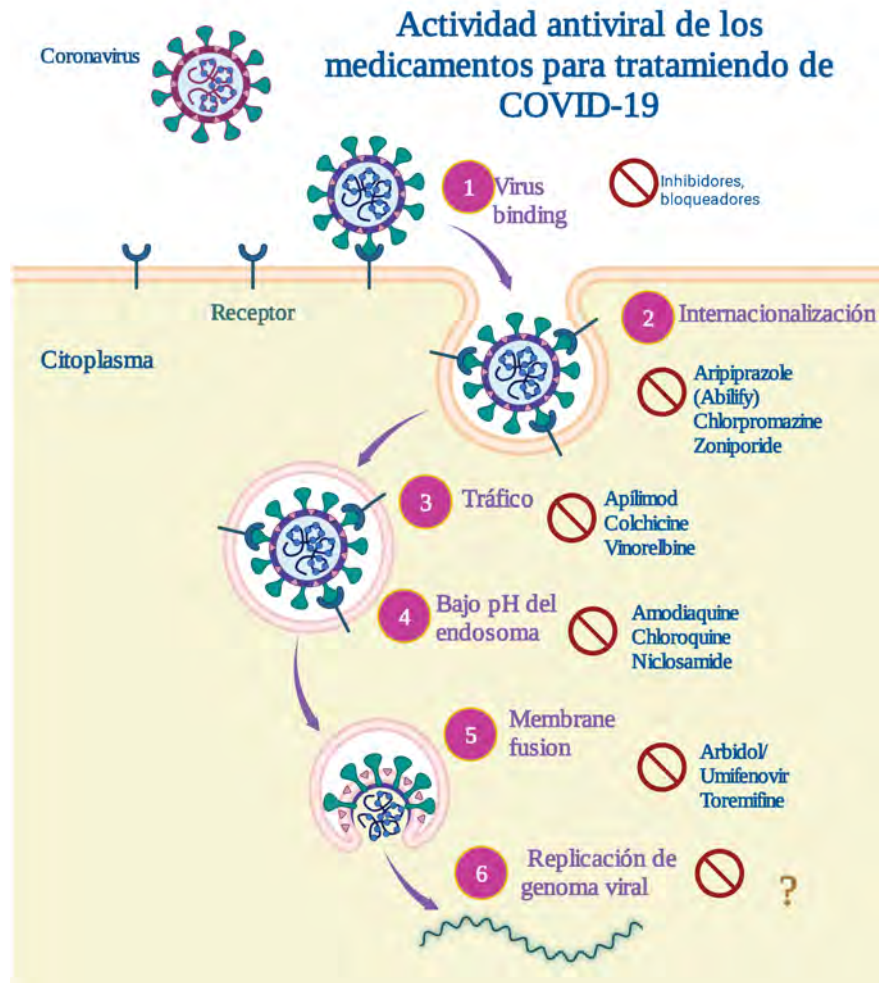


Figura 58 Ciclo de vida de SARS-CoV2 y posibles objetivos farmacológicos en la célula huésped. Esta figura fue adaptada de (Naqvi et al., 2020).

Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios.

Algunos estudios como el propuesto por Al-Daghastani y colaboradores (2021) se enfocaron en analizar el papel de las empresas farmacéuticas durante la pandemia de COVID-19, también en medir la actitud de los farmacéuticos hacia las medidas de seguridad de COVID-19 (uso de mascarillas, guantes, escudo de aislamiento, buena higiene, etc.); y a explorar sus perspectivas con respecto a una nueva ola del virus. Igualmente, se recalcó que el papel de los farmacéuticos fue de gran relevancia para la próxima era de administración y concientización sobre la vacunación contra el COVID-19 (Al-Daghastani et al., 2021).

Los medicamentos existentes en el mercado para el tratamiento de COVID-19 siguen parámetros generales que pueden resumirse en la Figura 59.

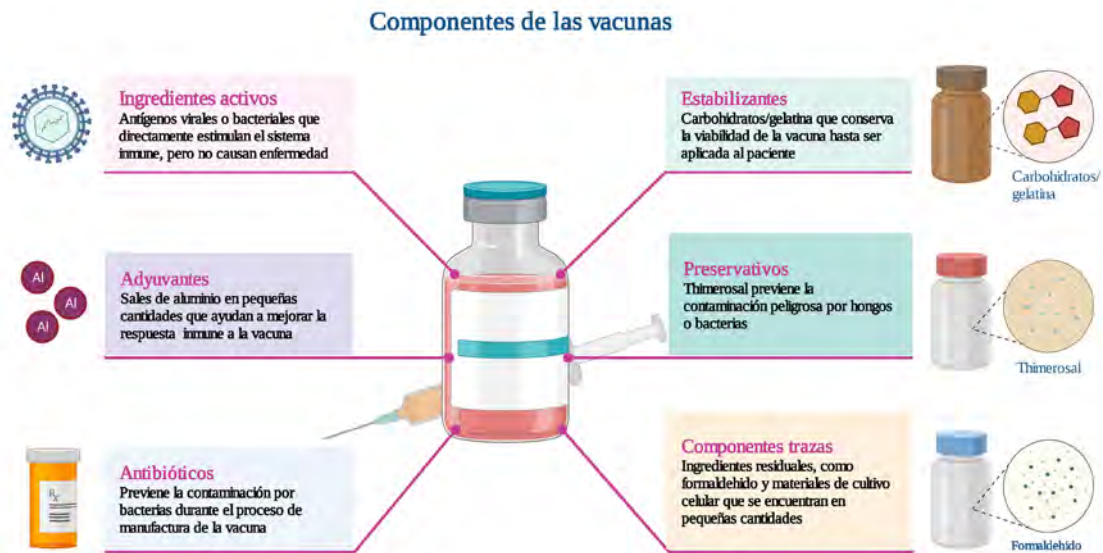


Figura 59 Componentes básicos que se usan en las formulaciones para tratamiento de COVID-19.

A medida que continúa la pandemia de COVID-19, se han publicado informes de casos en los que los pacientes con asma grave que usaban agentes biológicos sobrevivieron con un

curso leve de la enfermedad y alentaron la continuación de las terapias biológicas en pacientes con asma grave. Sin embargo, contrariamente a la información previa, recientemente se ha informado un curso más severo de COVID-19 en asmáticos severos que usan terapia biológica en comparación con la población general. Es importante evaluar la tasa de COVID-19 y la gravedad de la enfermedad en asmáticos graves utilizando agentes biológicos. Un estudio retrospectivo realizado por Aksu y colaboradores (2021) analizó los datos de asmáticos que habían contraído COVID-19 y la gravedad de la enfermedad. Se incluyeron en el estudio 84 asmáticos graves en uso de agentes biológicos (omalizumab o mepolizumab) de $48,3 \pm 10,6$ años (media \pm desviación estándar) con relación mujeres/hombres: 53 (63,1%) /31 (36,9%). Entre los participantes, 13 (15,5%) habían contraído COVID-19. El curso de COVID-19 fue leve en cinco (38,5%) y moderado en ocho pacientes (61,5%), mientras que ninguno de los pacientes tuvo un curso grave de COVID-19 (46,2%), igualmente no fue requerido en los pacientes hospitalizados de ventilación mecánica ni seguimiento en cuidados intensivos. Todos los participantes sobrevivieron al COVID-19 en plena recuperación y no se produjeron muertes en todos los casos. En este estudio se encontró una tasa más alta de COVID-19 en pacientes con asma grave que usaban productos biológicos en comparación con los informados en documentos anteriores por las entidades de salud. Sin embargo, todos los pacientes con COVID-19 que usaron productos biológicos presentaron un curso de enfermedad leve a moderado (Aksu et al., 2021).

Una de las primeras alternativas usadas para la prevención y tratamiento del COVID-19, fue el dióxido de cloro, especialmente en Perú, a pesar de la falta de evidencia que avale su eficacia. En un estudio realizado por Soriano-Moreno y colaboradores en el año 2021, evaluaron los factores asociados al consumo de dióxido de cloro en la población peruana. El estudio fue transversal y analítico. Se evaluó una población peruana adulta donde se dividió el consumo de dióxido de cloro en dos grupos según el fin de uso: como prevención (individuos sin antecedentes de COVID-19) y como tratamiento (individuos con antecedentes de COVID-19). Los factores asociados en cada grupo se evaluaron mediante regresiones de Poisson con el método de remuestreo bootstrapping. De los 3610 participantes incluidos, 3213 no informaron antecedentes de COVID-19 y 397 se habían infectado. La prevalencia del consumo de dióxido de cloro para prevenir o tratar la COVID-19 fue de 8 y 16 %, respectivamente. Los factores asociados positiva o negativamente con el consumo de dióxido de cloro para la prevención

fueron: sexo masculino (RPa: 1,36; IC 95%: 1,09-1,71), ser adulto o adulto mayor (RPa: 0,54; IC 95%: 0,35-0,82), tener un estudiante de ciencias de la salud dentro de la unidad familiar (RPa: 1,38; IC 95%: 1,02-1,87), utilizar la información médica como principal fuente de información del COVID-19 (RPa: 0,57; IC 95%: 0,40-0,80), tener comorbilidades por COVID-19 (RPa: 1,36; IC 95%: 1,01-1,82), considerar COVID-19 peligroso y mortal (RPa: 0,57; IC 95%: 0,45-0,74), uso de medicamentos (RPa: 1,59; IC 95% : 1,25-2,06) y uso de plantas para prevenir el COVID-19 (RPa: 1,69; IC 95%: 1,21-2,36), considerar ineficaz el dióxido de cloro (RPa: 0,18; IC 95%: 0,18-0,24), y desconocer su eficacia (RPa: 0,21; IC 95%: 0,16-0,28). Además, los factores asociados al consumo de dióxido de cloro para el tratamiento fueron: considerar al COVID-19 peligroso y mortal (RPa: 0,56; IC 95%: 0,33-0,96), considerar ineficaz el dióxido de cloro (RPa: 0,22; IC 95%: 0,12-0,42), y estar desinformado de su eficacia (RPa: 0,15; IC 95%: 0,07-0,32). Esta investigación encontró que la prevalencia mayor de uso de dióxido de cloro fue en pacientes infectados que en pacientes que lo usaban para prevenir la infección. Se concluye que es importante aplicar estrategias de información, priorizando grupos de población con ciertas características que se asocian a un mayor patrón de consumo (Soriano-Moreno et al., 2021).

Otra de las alternativas usadas fueron las células madre mesenquimales (MSC), las cuales exhiben notables características inmunomoduladoras, baja inmunogenicidad y propiedades paracrinas, así como la capacidad de diferenciarse en múltiples líneas celulares. Estas propiedades los convierten en candidatos potenciales para aplicaciones clínicas en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, cardiovasculares y pulmonares. Los estudios preclínicos que utilizan modelos animales experimentales han demostrado las propiedades regenerativas de las MSC en enfermedades como la silicosis y el asma ocupacional. Actualmente, el tratamiento de la nueva enfermedad COVID-19 podría mejorarse mediante el uso de terapias MSC. Esta enfermedad afectó con gran intensidad a muchos colectivos profesionales y sus consecuencias se consideraron como una enfermedad profesional, además, fue un importante problema de salud pública y un reto terapéutico.

A pesar del desarrollo de vacunas contra el COVID-19, existe una creciente preocupación por la aparición de nuevas mutaciones del virus SARS-CoV2. Todavía no existe un tratamiento efectivo para el COVID-19 y los existentes solo juegan un papel de apoyo. Las MSC ofrecen

posibilidades de tratamiento como terapia alternativa o complementaria. Los ensayos clínicos realizados hasta la fecha con MSC en pacientes con COVID-19 dan esperanza para el uso seguro y eficaz de esta población de células madre (Kolanko et al., 2021).

Recientemente se ha demostrado la eficacia clínica de tocilizumab (TCZ) asociado a esteroides sistémicos para el tratamiento de la neumonía grave por SARS-CoV2 de rápida progresión. En la investigación realizada por Galvalisi y colaboradores (2022), se describieron las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y de evolución de los pacientes que recibieron este tratamiento. Entre marzo y junio de 2021, en un hospital privado de la Ciudad de Buenos Aires, se administró TCZ en un estudio de cohorte de adultos con neumonía grave por SARS-CoV2; se incluyeron 30 pacientes, 63% hombres, edad media 55 años. Las comorbilidades más frecuentes en esta muestra poblacional fueron la obesidad (33%), la hipertensión arterial (26%) y la diabetes (25%). En el estudio se encontraron infecciones asociadas durante la hospitalización en la mitad de la cohorte, dentro de ellos, la neumonía asociada a ventilación mecánica fue la más frecuente y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, el microorganismo más prevalente. Los pacientes con infecciones secundarias tuvieron mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) (100% vs 19% $p < 0,001$) y más días de hospitalización (mediana 23 vs 15 $p = 0,009$). De toda la cohorte, siete que fallecieron durante la hospitalización tenían el mayor requerimiento de VMI (100% vs 43% $p = 0,010$) e infecciones secundarias (100% vs 35%, $p = 0,006$). En esta cohorte relativamente joven de pacientes con neumonía grave o crítica por SARS-CoV2, la obesidad no pareció ser un factor predisponente para la sobreinfección o la muerte. La presencia de infecciones secundarias, falla orgánica y shock se presentan como probables factores de peor evolución, así como el requerimiento de VMI (Galvalisi et al., 2022).

Se tuvo conocimiento de que en la mayoría de los países del mundo la pandemia de COVID-19 provocó que se destinaran recursos económicos para atender a los pacientes infectados, en detrimento de los que padecen otras patologías. Sin duda, la pandemia extendida mundialmente ocasionó cambios significativos en las rutinas diarias y el estilo de vida, las personas cerraron sus hogares para reducir su contacto entre sí y la socialización se llevó a cabo con instalaciones de telecomunicaciones. Además, factores como un período prolongado de aislamiento, miedo a la infección, incertidumbre, decepción, suministros insuficientes y daños económicos también

*Pandemia por COVID-19, enseñanzas, desafíos
y respuestas para estudiantes universitarios.*

afectaron negativamente el bienestar psicológico de las personas. El estrés psicosocial afectó el patrón de sueño y causó un empeoramiento de la calidad de vida en las personas. De hecho, a raíz de todo esto, surgieron los trastornos del sueño COVID-somnia (İnönü Köseoğlu H., 2021) y otra serie de patologías adjuntas que necesitan tratamiento, pero el mismo será diferencial dependiendo de la persona y las afectaciones secundarias que esta posea, por lo cual los tratamientos no son universales y deben analizarse persona a persona tomando en cuenta el entorno en el que se encuentren.

Referencias

- Aksu, K., Demir, Ş., Topel, I., M., & otros. (2021). COVID-19 in patients with severe asthma using biological agents. *Tuberkuloz ve toraks*, 69(3), 433–436. <https://doi.org/10.5578/tt.20219721>.
- Al-Daghastani, T., Arabiyat, S., Jaber, D., & AlSalamat, H. (2021). Pharmacists' Perception of the Coronavirus Pandemic (COVID-19) in Jordan: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(21), 11541. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111541>.
- Elfiky, A. (2020). Anti-HCV, nucleotide inhibitors, repurposing against COVID-19. *Life Sciences*, 248, 117477. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117477>.
- Galvalisi, N., Pagotto, V., & Tudanca, V. (2022). Tocilizumab for COVID-19 treatment. An Argentine report. Tocilizumab en el tratamiento de COVID-19. *Informe argentino Medicina*, 82(1), 13–20.
- inönü, H. (2021). COVID- 9 pandemisi ve uyku bozuklukl ı:COVID-somnia [COVID-19 pandemic and sleep disorders: COVID-somnia]. *Tuberkuloz ve toraks*, 69(3), 387–391. <https://doi.org/10.5578/tt.20219711>.
- Kolanko, E., Mazurski, A., & Czekaj, P. (2021). Potential therapeutic application of mesenchymal stem cells in COVID-19 complications. *Medycyna pracy*, 72(6), 693–700. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.01207>.
- Koren, G., King, S., Knowles, S., & Phillips, E. (2003). Ribavirin in the treatment of SARS: A new trick for an old drug? *CMAJ: Canadian Medical Association journal*, 168(10), 1289–1292.
- Li, H., Zhou, Y., Zhang, M., & otros. (2020). Updated Approaches against SARS-CoV2. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 64(6), e00483-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.00483-20>.
- Naqvi, A., Fátima, K., Mohammad, T., Fátima, U., Singh, I., Singh, A., y otros. (2020). Insights into SARS-CoV2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease*, 1866(10), 165878. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165878>.

- Runfeng, L., Yunlong, H., & Jicheng, H. (2020). Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV2). *Pharmacological research*, 156, 104761. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104761>.
- Sarzi-Puttini, P., Giorgi, V., & Sirotti, S. (2020). COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clinical and experimental rheumatology*, 38(2), 337–342.
- Soriano-Moreno, D., Fernandez-Guzman, D., Ccami-Bernal, F., & otros. (2021). Factors associated with the consumption of chlorine dioxide to prevent and treat COVID-19 in the Peruvian population: a cross-sectional study. *BMC public health*, 21(1), 2109. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12191-9>.
- Velavan, T., & Meyer, C. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health. TM & IH*, 25(3), 278–280. <https://doi.org/10.1111/tmi.13383>.
- Wang, B., Li R, L., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Albany NY*, doi: 10.18632/aging.103000.
- Wang, J., Sato, T., & Sakuraba, A. (2021). Worldwide association of lifestyle-related factors and COVID-19 mortality. *Annals of medicine*, 53(1), 1528–1533. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1968029>.
- Wu, H., Zhong, Y., Tian, Y., Jiang, S., & Luo, L. (2021). Automatic diagnosis of COVID-19 infection based on ontology reasoning. *BMC medical informatics and decision making*, 21(Suppl 9), 271. <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01629-0>.

LOS AUTORES

Sandra Jaqueline Mena Huertas.

Doctora en Biología Celular y Molecular de la Universidad Austral de Chile. Profesora de Tiempo Completo de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de Nariño. Directora del Centro de Estudios en Salud de la Universidad de Nariño (CESUN). Integrante del Grupo de Investigación en Salud Pública.

Edith Mariela Burbano Rosero.

Doctora en Ciencias de la Universidad de Sao Paulo. Profesora de Tiempo Completo de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de Nariño. Investigadora del Centro de Estudios en Salud de la Universidad de Nariño (CESUN). Integrante del Grupo de Investigación GIBIMMA.

Harold Mauricio Casas Cruz.

Doctor en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud Pública de México. Director del Registro Poblacional de Cáncer de Pasto del Centro de Estudios en Salud de la Universidad de Nariño (CESUN). Integrante del Grupo de Investigación en Salud Pública.

Arsenio Hidalgo Troya.

Magíster en Estadística de la Universidad Nacional de Colombia. Profesor de Tiempo Completo de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad de Nariño. Investigador del Centro de Estudios en Salud de la Universidad de Nariño (CESUN). Integrante del Grupo de Investigación en Salud Pública.

Anderson Rocha Buelvas.

Doctor en Salud Pública de la Universidad Nacional de Colombia. Editor en jefe de la Revista Universidad y Salud del Centro de Estudios en Salud de la Universidad de Nariño (CESUN). Integrante del Grupo de Investigación en Salud Pública.

GLOSARIO

ANÁLISIS FILOGENÉTICO: es la relación de parentesco entre especies o taxones para comprender su inferencia evolutiva entre diferentes grupos de organismos.

ANGIOTENSINA: hormonas peptídicas que causan vasoconstricción y un posterior aumento de la presión arterial.

ANTICUERPO: proteína producida por el sistema inmunitario cuando el mismo detecta sustancias desconocidas que pueden ocasionar daño al sistema celular.

ANTÍGENO: sustancia que provoca que el sistema inmunitario produzca anticuerpos contra sí mismo.

(+) SS ARN: es un virus ARN monocatenario positivo (abreviado virus ARNmc+ o virus (+) ssRNA en inglés) este virus tiene ácido ribonucleico (ARN) de cadena sencilla de sentido positivo como material genético.

BROTE EPIDÉMICO: es una clasificación usada en la epidemiología para referirse a la aparición repentina de una enfermedad debida a una infección en un lugar geográfico específico.

COEXPRESIÓN: es el patrón de expresión similar que tienen algunos genes o redes bajo condiciones determinadas.

COMORBILIDAD: también conocida como morbilidad asociada, hace referencia a dos o más patologías o trastornos que pueden estar presentes en un mismo individuo en un determinado tiempo.

CORONAVIRUS: familia de virus de origen desconocido y aspecto de corona que puede causar diversas enfermedades. Algunos animales como murciélagos, perros y gatos pueden actuar como reservorio o vectores.

COVID 19: enfermedad infecciosa provocada por el virus SARS-CoV2. Las personas afectadas presentan síntomas de intensidad leve a moderada y se recuperan sin necesidad de tratamientos especiales. Sin embargo, algunas personas desarrollan casos graves y necesitan atención médica.

ELISA: ELISA es el acrónimo en inglés para enzimoimmunoanálisis de adsorción. Se trata de un examen de laboratorio comúnmente usado para detectar anticuerpos en la sangre.

ESPECIFICIDAD: es la capacidad de un método de detectar los negativos que realmente son negativos.

EXONUCLEASA: enzimas que catalizan una reacción de hidrólisis para romper los enlaces fosfodiéster ya sea en el extremo 3' o 5', de tal manera que permiten escindir nucleótidos uno a uno a partir del extremo terminal de una cadena polinucleotídica.

GENOMA: es la información total de ácido nucleico que posee un organismo en particular.

HELICASA: es una enzima que participa en los procesos de duplicación (desenrollando el DNA en su punto de bifurcación) y reproducción celular, transcripción, recombinación y reparación del ADN, y de la biogénesis de ribosoma.

HIBRIDACIÓN (RNA-ISH): potente técnica para localizar objetivos de ácidos nucleicos específicos en células y tejidos fijados, lo que permite obtener información espacial y temporal sobre la expresión génica y los loci genéticos.

HUÉSPED: hospedador, hospedante u hospedero, es un organismo que alberga a otro en su interior o que lo porta sobre sí, ya sea en una simbiosis de parasitismo, comensalismo o mutualismo.

INFECCIÓN: proliferación de un patógeno en un sitio específico, causando enfermedad en el huésped.

INHIBIDOR: moléculas que interfieren en un proceso biológico específico, no permiten su función de forma normal.

INMUNIDAD INNATA: o denominada inmunidad inespecífica, es un sistema de defensas con el cual un organismo se originó.

INMUNIDAD ADQUIRIDA: el sistema de inmunidad adquirida, adquirido, adaptativo o específico se compone de células y procesos sistémicos altamente especializados que eliminan o evitan



las amenazas de patógenos.

INMUNOHISTOQUÍMICA (IHC): técnica utilizada para determinar la presencia y el nivel específico de proteínas celulares. IHC mide la expresión proteica utilizando especialmente anticuerpos etiquetados o marcados que se unen a las proteínas de interés.

INMUNOGLOBULINAS: son proteínas fabricadas por el sistema inmunitario para combatir antígenos que causan enfermedades, como virus y bacterias.

LÍMITE DE DETECCIÓN: el límite de detección se define como la cantidad o concentración mínima de un analito que puede ser detectada con fiabilidad por un método analítico determinado.

MÉTODO DE DETECCIÓN: método que permite verificar la presencia de un patógeno con cierto grado de confiabilidad, reproducibilidad, sensibilidad y especificidad.

MUTACIÓN: cambio al azar en la secuencia de nucleótidos o en la organización del genoma de un organismo, estas modificaciones no necesariamente se transmiten a la descendencia.

NORMAS DE BIOSEGURIDAD: es un conjunto de normas y medidas de autocuidado y protección, que deben ser aplicadas en diferentes actividades con conciencia social y responsabilidad.

NUCLEOCÁPSIDE: material genético recubierto por una estructura proteica o cápside.

NUCLEOPROTEÍNA: proteína asociada estructuralmente con ácido nucleico, ya sea de tipo RNA o DNA.

ORF: marco abierto de lectura o marco de lectura abierta (ORF, del inglés Open Reading Frame), es la secuencia de ARN comprendida entre un codón de inicio (AUG) de la traducción y un codón de terminación.

PANDEMIA: es una epidemia de una enfermedad infecciosa que se ha diseminado en varias poblaciones, afectando en grandes proporciones un área geográfica de amplia extensión.

PATÓGENO: es un microorganismo que contiene factores de virulencia, los cuales pueden causar enfermedad.



PCR: reacción en Cadena de la Polimerasa, del inglés Polymerase Chain Reaction, clonación acelular que permite amplificar millones de veces una secuencia blanca.

PROTEASA: proteínas peptidasas que rompen los enlaces peptídicos de las proteínas, utilizando una molécula de agua mediante hidrólisis.

PROTEÍNA SPIKE (S): es una glicoproteína en forma de espícula presente en una cápside viral o una envoltura vírica. Estas protuberancias se unen solo a ciertos receptores en la célula huésped. Spike es esencial tanto para la especificidad de huésped como para la infectividad viral.

PROTEÍNA DE ENVOLTURA (E): proteína de un tamaño pequeño que es altamente hidrofóbica y que se encuentra en baja proporción.

PROTEÍNA DE MEMBRANA (M): Glicoproteína de Membrana (M) (la más abundante en la superficie del virión), que se encuentra embebida en la membrana por 3 dominios transmembranales.

RECEPTOR DE MEMBRANA: proteínas o glicoproteínas que permiten la interacción de determinadas sustancias con los mecanismos del metabolismo celular.

RECEPTOR DE ANDRÓGENOS: receptor intracelular, por lo general en el citoplasma, que se activa con la unión de cualquiera de las hormonas androgénicas, testosterona o dihidrotestosterona. Su función es unirse a factores de transcripción que regulan la expresión genética de diversas proteínas.

REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL: proceso por el que una célula regula la conversión de ADN en ARN (transcripción). Un solo gen puede regularse de diversas formas, desde la alteración del número de copias de ARN que se transcriben hasta el control temporal de cuándo se transcribe el gen.

REPLICACIÓN: es el mecanismo que permite al ADN duplicarse, sintetizar una copia idéntica de su información.

REPLICASA: la ARN polimerasa dependiente de ARN o ARN replicasa abreviada como RdRP es una enzima propia de los virus de ARN que cataliza la replicación del ARN a partir de una

plantilla de ARN. Específicamente, cataliza la síntesis de la hebra de ARN complementaria a una plantilla de ARN determinada.

REPRESIÓN TRANSCRIPCIONAL: son proteínas que se unen al ADN y que actúan previniendo que la maquinaria proteica funcione durante transcripción del ARN desde el ADN molde.

REPRODUCIBILIDAD: capacidad de un método de obtener los mismos resultados bajo las mismas condiciones.

RNA POLIMERASA: enzimas que emplean los ribonucleótidos para sintetizar ARN a partir de una secuencia de ADN molde. La RNA polimerasa más importante es la implicada en la síntesis del ARN mensajero o transcripción del ADN.

RT-PCR: la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, del inglés Reverse transcription polymerase chain reaction) (también, PCR con transcriptasa reversa y PCR con transcripción reversa y PCR con transcripción inversa) es una variante de la PCR, una técnica de laboratorio comúnmente usada en biología molecular para generar una gran cantidad de copias de ADN. En la RT-PCR, se retrotranscribe una hebra o cadena o banda de ARN en ADN complementario (ADNc) usando una enzima llamada transcriptasa inversa o transcriptasa reversa, y el resultado se amplifica mediante una PCR tradicional.

SARS-COV2: Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, abreviado SARS-CoV2 (del inglés severe acute respiratory syndrome coronavirus).

SECUENCIACIÓN: conjunto de métodos y técnicas bioquímicas cuya finalidad es la determinación del orden de los nucleótidos.

SENSIBILIDAD: capacidad de un método para detectar los positivos que realmente sean positivos.

SIMILARIDAD GENÉTICA: homología de información genética o nucleótidos en varios organismos analizados usando marcadores moleculares.

SISTEMA INMUNE: compleja red de células, tejidos y órganos. Juntos ayudan a su cuerpo a combatir infecciones y otras enfermedades, cuando los patógenos invaden su cuerpo, atacan



y se multiplican.

TRANSCRIPCIÓN: es el proceso de generación de una copia de ARN a partir de una secuencia de ADN de un gen.

TRANSCRIPTASA INVERSA: la transcriptasa inversa es una enzima de tipo ADN polimerasa que tiene como función sintetizar ADN de doble cadena utilizando como molde ARN monocatenario, es decir, catalizar la retrotranscripción o transcripción inversa. Se encuentra presente en los retrovirus.

TRANSMISIÓN: es el conjunto de estrategias (mecanismos) que utiliza un microorganismo para ponerse en contacto (transmisión) con el huésped.

VACUNA: es un producto de origen biológico o farmacéutico destinado a generar inmunidad adquirida contra una enfermedad, mediante la estimulación de la producción de anticuerpos.

VARIANTE GENÓMICA: es un genoma viral (código genético) que puede incluir una o más mutaciones

VECTOR: es un organismo que transporta y transmite un patógeno de un organismo vivo a otro.

VIRUS: un virus es un microorganismo infeccioso que consta de un segmento de ácido nucleico (ADN o ARN) rodeado por una cubierta proteica. Un virus no puede replicarse solo; por el contrario, debe infectar a las células y usar componentes de la célula huésped para fabricar copias de sí mismo.

ZOONOSIS: enfermedad infecciosa que ha pasado de un animal a humanos. Los patógenos zoonóticos pueden ser bacterias, virus, parásitos o agentes no convencionales y propagarse a los humanos por contacto directo o a través de los alimentos, el agua o el medio ambiente.



Editorial

Universidad de **Nariño**

Pandemia por COVID-19:
enseñanzas, desafíos y respuestas
para estudiantes universitarios.

Fecha de Publicación: 2023
San Juan de Pasto - Nariño Colombia.

Los autores de este libro de investigación titulado "Pandemia por COVID-19: enseñanzas, desafíos y respuestas para estudiantes universitarios" se propusieron recoger evidencia científica hasta el mes de julio de 2022 sobre los temas más importantes que se deben conocer sobre la pandemia por COVID-19, así los lectores, tales como investigadores y académicos, profesionales de la salud, tomadores de decisión pero sobre todo los estudiantes y jóvenes universitarios, quienes padecieron la pandemia, contarán con insumos para contribuir al Plan Estratégico de Preparación y Respuesta COVID-19 2023-2025 propuesto por la OMS y para enfrentar los desafíos que sus carreras y contextos les exijan en los años venideros. Vivir la etapa pospandémica implica no solo acciones sino conocimientos y experiencias sobre la pandemia, pues sus efectos son multidimensionales y dinámicos, siendo este el motivo por el cual este libro se concibió como producto del proyecto titulado "Fortalecimiento de capacidades instaladas de CTel del Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad de Nariño, atendiendo problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana, en el Departamento de Nariño" financiado por una convocatoria dirigida a resolver la crisis derivada de la pandemia por COVID-19, esta fue la #9 del año 2020 del fondo de Ciencia, Tecnología e Innovación del Sistema General de Regalías para el fortalecimiento de laboratorios regionales con potencial de prestar servicios científicos y tecnológicos para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana.



CESUN
CENTRO DE ESTUDIOS EN SALUD
Universidad de Nariño



978-628-7679-28-3



Universidad de Nariño
FUNDADA EN 1904

ai
Universidad de Nariño

ACREDITADA EN ACTA CALIBRAD
RESOLUCIÓN MEN 006022 - ENERO 11 DE 2023

Editorial
Universidad de Nariño