

PEOPLE OF ACTION
Rotary District 5160
California



Compartimos información; hechos, sin angustia
Vol. III - N°83, mayo 20, 2022

*"La adversidad hace que el hombre se
reencuentre consigo mismo".*
ALBERT EINSTEIN

*"El peligro nos reúne en nuestro camino.
No nos podemos permitir – no tenemos
el derecho – de mirar hacia atrás.
Debemos mirar hacia adelante".*
WINSTON CHURCHIL

*"La dificultad debería actuar como un
vigorizante. Tendría que estimularnos para
un mayor esfuerzo".*
BERTIE CHARLES FORBES

*"El hombre no puede rebacarse a sí mismo
sin sufrimiento, él es al mismo tiempo
mármol y escultor".*
Dr. ALEXIS CARREL
Premio Nobel, cirujano y biólogo francés

Misión

Colaborar con países en Latinoamérica en la planificación y respuesta a la Covid-19 compartiendo información relevante con investigadores científicos, médicos, personal sanitario, epidemiólogos, farmacéuticos, bioquímicos, autoridades sanitarias, Organismos Supranacionales, líderes de opinión, y rotarios a través de Rotary Club locales.

Contenido de la Newsletter

Debido a la emergencia mundial por la infección del coronavirus SARS-Cov2 la investigación biomédica pública y privada se ha acelerado para conocer el origen de la enfermedad, su transmisión y sus efectos. El conocimiento es esencial para la toma de decisiones personales y sociales. Desde Rotary Club Lamorinda Sunrise, California, nos comprometemos a contribuir a la divulgación gratuita de información rigurosa y relevante que ayude a entender la pandemia, mejorar los tratamientos, y salvar la mayor cantidad de vidas posibles.

Responsables

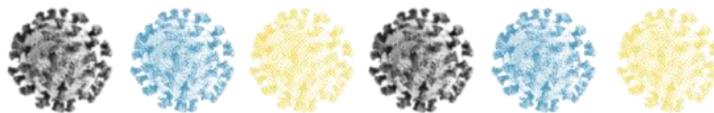
Don Jenkins
Past Presidente, Orinda Rotary Club, California
Servicio al Mérito 2006
The Rotary Foundation de R. I.

Roberto M. Álvarez del Blanco
Past Presidente, Rotary Club Barcelona Condal, España
Award Rotary Alumni Global Service to Humanity 1996-1997
The Rotary Foundation de R. I.

 ralvarez@ibernet.com

www.hopeinitiative.com

© 2022 Rotary Club of Lamorinda Sunrise, California – All rights reserved.



La semana en breve

Pandemia: 525.711.483 casos confirmados en el mundo, y 6.289.001 fallecidos. Se están produciendo nuevos casos de coronavirus en Estados Unidos, y en algunas personas los contagios son por segunda, tercera y cuarta vez. Los estudios sugieren que los nuevos sublinajes de Ómicron evaden los anticuerpos de las variantes anteriores como delta, e incluso los anticuerpos de variantes previas de Ómicron. En total se han producido 83.477.730 casos confirmados, y 1.007.186 fallecidos. Brasil es N°2 con 665.216 fallecidos, México con 324.617 fallecidos y Perú con 213.058 fallecidos, siguen liderando el luctuoso ranking en Latinoamérica. India es el segundo país del mundo en el número de contagios (43.127.199) y tercero en el número de fallecidos (554.293). Las Américas continúa siendo el centro mundial de la pandemia: +87 millones de infectados desde que comenzó la pandemia, registra la desalentadora cifra de más de 2.600.000 de fallecidos (+ 47% de las muertes a nivel mundial). Numerosas personas siguen siendo vulnerables a la infección al no haber recibido aún ninguna dosis de la vacuna. Fuente: [*Johns Hopkins University*, 20/05/2022] y *Organización Mundial de la Salud (OMS)*.

Tratamiento: Recordamos que en el N°76 de nuestra Newsletter se ha publicado un completo análisis de los tratamientos disponibles: Tocilizumab y dexametasona, la combinación que evita las peores consecuencias de la Covid-19. Un fármaco para la artritis, tocilizumab, reduce el riesgo de muerte entre los pacientes hospitalizados con Covid-19 grave, acortando también el tiempo de recuperación y disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica. Así lo muestran los resultados del ensayo *Recovery*, que ha estado probando una variedad de tratamientos potenciales para Covid-19 desde marzo de 2020. Los datos pueden servir para dilucidar si tocilizumab tiene algún beneficio para los pacientes con Covid-19 después de una serie de resultados recientes de ensayos mixtos, algunos decepcionantes como el publicado en «*The BMJ*» hace apenas un mes que concluyó que tocilizumab no solo no reducía el número de fallecimientos, sino que en el grupo tratado con este medicamento hubo un mayor número de muertes a los 15 días, lo que provocó que el ensayo se detuviera antes de tiempo. «Ahora sabemos que los beneficios del tocilizumab se extienden a todos los pacientes con covid con niveles bajos de oxígeno e inflamación significativa», afirmó Peter Horby, de la *Universidad de Oxford* e investigador principal del *Recovery*. El pasado mes junio este ensayo mostró que un medicamento barato y disponible en todo el mundo, el esteroide dexametasona, reducía las tasas de muerte en cerca de un tercio entre los pacientes con Covid-19 más grave. Desde entonces, ese medicamento se ha convertido rápidamente en parte del estándar de atención recomendado para pacientes graves. Tocilizumab es un fármaco de anticuerpos monoclonales antiinflamatorios intravenosos que se usa para tratar la artritis reumatoide. Se añadió al ensayo en abril de 2020 para pacientes con Covid-19 que requerían oxígeno y tenían evidencia de inflamación. En esta nueva fase se incluyó a 2.022 pacientes con Covid-19 que fueron asignados al azar para recibir tocilizumab por infusión intravenosa; el 82% de los pacientes estaba tomando un esteroide sistémico como la dexametasona. Los resultados mostraron que el tratamiento con tocilizumab redujo significativamente las muertes: 596 (29%) de los pacientes del grupo de tocilizumab falleció a los 28 días, en comparación con 694 (33%) pacientes del grupo de atención habitual. Esto se traduce en una diferencia absoluta del 4% y significa que por cada 25 pacientes tratados con tocilizumab, se salvaría una vida, explicó Horby. Además, los beneficios del tocilizumab se sumaban a los de los esteroides. «Usado en combinación, el impacto es sustancial», afirmaron. Los resultados, indica el investigador Martin Landray «muestran claramente los beneficios del tocilizumab y dexametasona para abordar las peores consecuencias de Covid-19: mejorar la supervivencia, acortar la estancia hospitalaria y reducir la necesidad de ventiladores mecánicos». En conclusión, los datos sugieren que en pacientes con Covid-19 con hipoxia (que requieren oxígeno) e inflamación significativa, la combinación de un corticosteroide sistémico (como dexametasona) más tocilizumab reduce la mortalidad en aproximadamente un tercio para los pacientes que requieren oxígeno simple y casi la mitad para aquellos que requieren ventilación mecánica invasiva.

Vacunación:



Se está desarrollando la mayor campaña de vacunación en la historia. Más de 11.700 millones de dosis han sido administradas en 184 países. El último dato obtenido arroja un promedio de 17,8 millones de dosis diarias (Fuente: *Bloomberg News*). En la desesperación por acabar con la peor pandemia de este siglo, los países están acelerando los acuerdos para acceder a las vacunas. Hasta el momento, + 15.000 millones de dosis han sido contratadas. Esta cantidad es suficiente para asegurar la cobertura de la mitad de la población mundial (la mayoría de las vacunas requiere doble dosis), si se lograra una distribución correcta. El desarrollo de vacunas seguras y efectivas para la Covid-19 en tiempo récord es un legado extraordinario de las capacidades de la ciencia moderna. Sin embargo, lo que logrará la desaparición de esta terrible pandemia será la voluntad política y el compromiso moral a nivel mundial. A este ritmo de vacunación, serán necesarios 4 meses para vacunar al 75% de la población mundial para que reciban al menos una dosis.

Relajamiento: Mientras los casos de Covid-19 aumentan considerablemente en toda Latinoamérica -un 27,2% en la última semana la OMS pidió a los países que actúen para aumentar la vigilancia, las medidas de salud pública y la vacunación, y que se aseguren de que los sistemas de salud estén preparados para hacer frente a una posible afluencia de pacientes. La semana pasada, la región notificó más de 918.000 casos. Las hospitalizaciones por Covid-19 aumentaron en 18 países, y los ingresos en las unidades de cuidados intensivos aumentaron en 13 países y territorios. Tras un periodo de menor transmisión muchos países han abandonado medidas de salud pública como el uso de mascarillas y el distanciamiento físico. Sin embargo, con sólo 14 de los 51 países y territorios de las Américas que han alcanzado hasta ahora la meta de la *Organización Mundial de la Salud (OMS)* de vacunar al 70% de su población, demasiadas personas siguen sin protección. En algunos países, la cobertura de vacunación es especialmente baja entre las personas con riesgo de padecer enfermedades graves, como los adultos mayores, las embarazadas y las personas con enfermedades preexistentes.

En cuanto a la situación de la Covid-19 en la región, en la última semana más de la mitad de las nuevas infecciones se notificaron en América del Norte, donde los casos han ido aumentando durante siete semanas, impulsados por un aumento en los Estados Unidos. En Centroamérica, los casos se han incrementado durante siete semanas, impulsados por un aumento en los Estados Unidos.

En Centroamérica, los casos se han incrementado en un 80% y también se han disparado en países de Sudamérica. En el Caribe, las nuevas infecciones han aumentado durante cinco semanas consecutivas, con un incremento del 9,3% de los casos y un 49% de las muertes.

UNICEF alerta sobre “descenso alarmante” de vacunación en niños de Latinoamérica. Desde el organismo advirtieron que uno de cada cuatro niños de este lado del mundo no tiene sus vacunas obligatorias. La pandemia de coronavirus es una de las razones. Desde el fondo de, las *Naciones Unidas para la Infancia*, UNICEF, advirtieron que es “alarmante” la caída de vacunación en niños en América Latina y esto se traduce en una peligrosa indefensión para uno de los sectores más vulnerables de la sociedad. Una de las razones de este declive fue la pandemia. El nivel de vacunación infantil descendió del 90% en 2015 al 76% en 2020, según datos de la *Organización Panamericana de la Salud* (OPS) y UNICEF. “El descenso de las tasas de vacunación en la región es alarmante y deja a millones de niños, niñas y adolescentes expuestos a enfermedades graves, o incluso la muerte, cuando podría evitarse”, advirtió Jean Gough, directora regional de UNICEF para América Latina y el Caribe.

El número de casos positivos de Covid-19 en Sudáfrica ha crecido con fuerza en las dos últimas semanas debido, según opinan los expertos, a dos nuevas variantes de Ómicron descubiertas recientemente. Las subvariantes BA.4 y BA.5 han triplicado los casos diarios de infección, que han pasado de cerca de 1.500 al día a superar los 5.000, según las cifras de la *Organización Mundial de la Salud*. No obstante, los científicos sudafricanos descartan que BA.4 y BA.5 sean más contagiosas que Ómicron o que sean capaces de superar las defensas de las vacunas, sino que relacionan el aumento de las infecciones con la pérdida de inmunidad con el paso de los meses. “Dado que el aumento de los contagios ocurre cuatro meses después del inicio de la ola de Ómicron, es plausible que la disminución de la inmunidad sea un factor importante”, escriben los autores del informe. Donde sí parecen ser más contagiosas las nuevas variantes es en las personas que no han sido vacunadas, y que solo tienen las defensas naturales que su cuerpo creó tras contraer la primera versión de ómicron, la llamada BA.1, según explica Tulio de Oliveira, uno de los autores del informe, en *The New York Times*. “Esa es la razón por la que está empezando a originarse una nueva ola en Sudáfrica”, afirma el doctor. “Lo que estamos viendo ahora, o al menos los primeros indicios, no es que surjan variantes completamente nuevas, sino que las variantes actuales están empezando a generar linajes de sí mismas”.

Los científicos exponen que las variantes BA.4 y BA.5 han ganado terreno rápidamente frente a los linajes anteriores. Si durante la cuarta ola de contagios que sufrió el país en diciembre y enero dominó la BA.2, las nuevas variantes ya suponen más del 50% de los casos detectados. Los autores del informe también apuntan a que estas dos nuevas variantes surgieron a raíz de esa cuarta ola, entre diciembre y enero, mientras que la BA.2 habría surgido entre octubre y noviembre.

En Shanghai se cumplen 50 días de confinamiento estricto. Con la política de Covid 0, está totalmente prohibido poner un pie en la calle. La revista «*Nature Medicine*» acaba de publicar un estudio que advierte de que, en caso de que abran las fronteras, la variante Ómicron causaría al menos un millón y medio de muertos. El horizonte está aún muy borroso. Nadie sabe cuándo terminará el encierro. Quizá sea en junio, en julio...». Pekín y otras 20 ciudades de China se han sumado al confinamiento estricto, lo que está provocando un verdadero desastre económico.

Corea del Norte suma 21 nuevas muertes por Covid y avisa que vive “un calvario”. El país anunció el jueves que vive la primera ola del virus, dos años y medio después del estallido de la pandemia en el resto del mundo. Han reportado más de 1.500.000 contagios en una semana, en un país donde la población está sin vacunar, y ha rechazado las vacunas ofrecidas por la OMS. El presidente Kim Jong-un admite ante el partido único que el país pasa penurias económicas.

En Estados Unidos se ha superado la semana pasada la triste cifra de 1 millón de fallecidos por la Covid-19, una cifra superior a la de los fallecidos en la Guerra Civil y en la Primera Mundial sumados.

Nueva York eleva a “alto” el nivel de alerta por la Covid. Las autoridades han pedido a la población que vuelva a usar mascarilla en todos los lugares interiores públicos. Las autoridades de Nueva York elevaron este martes a la categoría de “alto” el nivel de alerta por la Covid-19, justo un día después de pedir a la población que vuelva a usar mascarilla en todos los lugares interiores públicos. “El nivel de alerta de Covid-19 en la ciudad de Nueva York ahora es alto. Hay una alta propagación comunitaria de Covid-19 y la presión sobre el sistema de atención médica está aumentando”, anunció el *Departamento neoyorquino de Salud* en un breve comunicado.

Las autoridades de San Francisco, ante el aumento de los contagios por la variante Ómicron, han advertido que de seguir este ritmo en los próximos días se volverá a la obligatoriedad del uso de mascarillas en todos los lugares públicos e interiores.

Contáctanos ...

Queremos conocer lo que deseas saber sobre la Covid-19; contáctanos. Con la esperanza de contribuir a que estos tiempos confusos dejen de serlo, cada semana seleccionamos una o dos preguntas frecuentes y las sometemos al comité de expertos para que tú y tu familia estén seguros y bien informados. Envíanos tu pregunta o comentario vía e-mail a: ralvarez@ibernet.com



Covid-19 | P&R:

¿Por qué el efecto de las vacunas de Covid-19 se diluye tan rápidamente? ¿Se debe a la tecnología RNA mensajero? ¿A algo más?
Clarisa M.P., Curitiba, Brasil

R: La realidad de la vida, luego de estar vacunados, está demostrando ser algo diferente a lo imaginado. Superamos un periodo glorioso luego de recibir las primeras dosis de la vacuna cuando se pensó que la pandemia estaba controlada y que pronto podríamos volver al estilo de vida prepandemia. Sin embargo, el virus SARS-CoV-2 es un tanto taimado. Continúa evolucionando sobre nuestras defensas con nuevas variantes de Ómicron haciendo que las vacunas y los tratamientos resulten menos efectivas. “La situación actual con las vacunas contra la Covid-19 es similar a la que cada año tenemos con las vacunas contra la gripe,” declara Katrine Wallace, epidemióloga de la *Universidad de Illinois* en Chicago. No se debe tanto a que la efectividad de las dosis decaiga sino a que el virus está mutando para mejorar su capacidad de evadir la primera línea de defensa de la vacuna. “Las vacunas originales fueron creadas para responder al tipo original del virus en 2019 SARS-CoV-2,” sostiene Wallace. “El virus ha desarrollado múltiples mutaciones desde entonces, y algunas nuevas variantes han circulado mundialmente (alfa, beta, delta, Ómicron). Los virus mutan todo el tiempo y una variante viral se origina cuando una mutación causa un comportamiento diferente del virus, ya sea para convertirse en más contagioso, causar mayores muertes, o producir una disminución en la efectividad de las vacunas o medicamentos disponibles.”

En el caso de SARS-CoV-2, estas mutaciones han sucedido a lo largo de la proteína de espiga, la corona que forma parte del virus y que le permite invadir a las células en el organismo. La espiga es el objetivo de las vacunas y de algunas terapias contra la Covid, como los medicamentos de anticuerpos monoclonales. Por lo tanto, a medida que el virus muta, mayor posibilidad tiene de evadirse. Sin embargo, hasta el momento el virus solo parece peligroso para la primera línea de defensa de las vacunas – lo que produce que los índices de ocupación hospitalaria y decesos no hayan aumentado al mismo ritmo de las infecciones, incluso en la fase de los super contagios por la variante Ómicron. Otros sistemas de defensa inmune, como el de las células T espoleado por las vacunas, siguen siendo efectivos para luchar contra el coronavirus. “Pero aun así no es 100% efectiva,” menciona Wallace. “En el caso de Ómicron es tan contagiosa que aun con una vacuna efectiva contra enfermedades graves, durante estas olas severas de contagios continuamos viendo casos graves debido a la enorme cantidad de infecciones.” Por este motivo, los laboratorios que producen las vacunas están investigando dosis específicas para Ómicron.

Actualmente, las personas inmunocomprometidas y los mayores de 50 años son las elegidas para recibir una segunda dosis de refuerzo. Aunque no existe una respuesta obvia cuando serán necesarias más dosis de refuerzo. Frecuentemente, se suele comparar a la Covid con la influenza, que también muta con frecuencia, requiriendo de nuevas dosis de vacunas contra la gripe cada año. Estas dosis no se fabrican con la tecnología RNAm pero siguen siendo susceptibles a los cambios virales. Incluso, Wallace puntualiza que tenemos toda la vida por delante para estar expuestos a la gripe. “Un virus puede difundirse y mutar muy rápidamente en una población completamente susceptible a albergarlo,” sostiene. ♦

Gracias por tu participación. La próxima semana contestaremos a las nuevas preguntas recibidas. Si tuvieras alguna, nos encantaría conocerla. Envíanosla vía e-mail a: ralvarez@ibernet.com

1.-

¿Por qué mueren las personas de Covid-19?

Fuente: *Rockefeller University*, Roberto Álvarez del Blanco, adaptación propia.



Personal médico en una super poblada UCI con pacientes críticos de Covid-19. Foto: Andrew Testa/*Panos Pictures*.

En los dos últimos años se han producido millones de casos de pacientes con casos respiratorios graves por el síndrome del coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El desarrollo de la infección es totalmente variable. Algunos pacientes jóvenes han muerto, mientras que otros ancianos, que habían vivido durante la pandemia de influenza de 1918, sobrevivieron a la infección de la Covid-19 – sin experimentar síntomas respiratorios graves.

Esta observación anecdótica desmiente un factor de riesgo clave que surgió al inicio de la pandemia: el riesgo de muerte se duplica por cada 5 años de edad (1,2). Las condiciones de morbilidad han demostrado que afectan los desenlaces, pero con menor riesgo (3). Los factores de riesgo no son explicaciones causales, y la duda se mantiene: ¿Por qué la infección del SARS-CoV-2 es fatal en más del 10% de las personas mayores de 80 años, pero menos que el 0,001% en los menores de 18 años?

Desde el inicio de la pandemia, el *COVID Human Genetic Effort* (CHGE) ha reclutado pacientes contagiados con el SARS-CoV-2 que presentaban tanto infecciones de neumonías leves como severas o críticas de la Covid-19 (p. ej.: requerían suplemento de oxígeno) (4). Se secuenciaron los exomas de los pacientes para testar las hipótesis de que algunos individuos con Covid-19 peligroso para su vida presentaban errores inmunitarios (IEI) (5).

Las mutaciones en el factor 7 Regulador del Interferón (IRF7) ahora se sabe que producen infecciones virales graves como la fulminante neumonía de influenza (6). En pacientes con peligro de muerte por la neumonía Covid-19, incluyendo adultos sanos, se ha encontrado que el IELI afecta al receptor humano toll de tipo 3 (TLR3) y al IRF7 – inmunidad dependiente de tipo I interferón (IFN) con completa o autosómica recesiva IRF7 o deficiencia IFN- α/β receptor subunit 1 (IFNAR1). Un enfoque paralelo de todo el genoma determinó que la pérdida de la función de la variante del gen TLR7 vinculado al gen X en más del 1% de los hombres con tratamiento de Covid-19 con peligro de muerte, conlleva a la producción deficiente de IFN Tipo 1 (7). Con esta base genética, ¿pueden considerarse otras deficiencias de IFN tipo 1 en otros pacientes graves de la Covid-19 (8)?

Los anticuerpos (auto-Abs) han sido descriptos por IFN- γ , interleukin-5 (IL-6), IL-17^a, y IL17F y asociadas con susceptibilidad de infección (9). Primero se testeó la presencia de auto-Abs en una cohorte de 987 individuos con Covid-19 grave, comparado con más de 663 pacientes asintomáticos (10). En pacientes con Covid-19 grave, el 10% presentó inmunoglobulina G (Ig.G) auto-Abs que neutralizaba las grandes cantidades de IFN- ω y/o 13 individuos del tipo IFN- α . Más aún, esta auto-Abs previnieron que IFN- α 2 bloqueara al SARS-CoV-2 in vitro.

El síndrome poliglandular autoinmune tipo-1 (APS-1) que afecta a los individuos produce auto-Abs contra el tipo I IFNs desde la niñez. En un grupo de pacientes de APS-1, en edades entre 8 y 48 años, contagiados con SARS-CoV-2, se encontró que la mayoría fueron hospitalizados por neumonía de Covid-19, con un índice de fatalidad del 18% (11). En otro estudio sobre más de 4.000 pacientes con Covid-19 severo o crítico, se detectó que el auto Abs neutralizó más concentración fisiológica de IFN- α 2 y/o IFN- ω en más del 15% de los pacientes con neumonía crítica de Covid-19, incluyendo a más del 20% de los pacientes mayores de 80 años, y ~20% de aquellos que fallecieron (12).

Notablemente, otro 1% de los pacientes solo tuvo auto-Abs contra IFN- β . Cuando se estudió a un grupo de 34.000 individuos infectados, se encontró que la prevalencia de auto-Abs que neutraliza a grandes concentraciones del tipo I IFNs aumentaba incrementalmente según la edad. Auto-Abs estaba presente en el 0.18% de los de 18 a 69 años, 1,1% en aquellos de 70 a 80 años, y 3,4% en los mayores de 80 años. Esta proporción de pacientes que produce auto-Abs que neutralizan las concentraciones fisiológicas (p. ej.: 100 veces más bajas) era aun mayor, con 1% en aquellos menores de 70 años, 2,3% en aquellos entre los 70 – 80 años, y 6,4% en aquellos mayores de 80 años.

Los hallazgos presentados aquí suministran las bases para entender por qué la Covid-19 es fatal para algunos individuos de 70 o más años (8). La presencia de la preexistente auto-Abs contra el tipo I IFNs puede provocar consecuencias graves en algunos individuos mayores, igual que lo hace con los pacientes jóvenes con Covid-19 peligroso para la vida. Desde que se ha descubierto el papel del auto-Abs en el tipo I IFNs en la Covid-19 en 2020, el enfoque de los estudios de este auto-Abs ha sido clave en las investigaciones del laboratorio y ha concentrado los esfuerzos el CHGE (4).

Las observaciones tienen importantes implicaciones médicas. Los poacientes infectados con SARS-CoV-2 pueden ser testados del auto-Abs contra el tipo I IFN (p. ej.: IFN- α 2, IFN- ω , IFN- β), y en individuos de grupos de riesgo (p. ej.: personas mayores de 70 años, o pacientes con condiciones autoinmune), estos test podrían realizarse en todo momento (5, 9, 10, 12). A los pacientes de Auto-Ab-positivo deberían ser vacunados contra el SARS-CoV-2 como medida prioritaria, pero no con una vacuna atenuada (13, 14).

En casos de infección, estos pacientes deberían ser hospitalizados para recibir tratamientos tempranos con componentes antivirales, anticuerpos monoclonales (15–17), y/o IFN- β , en tanto no presenten neumonía o auto-Abs contra IFN- β (18). La administración temprana del tipo I IFNs en pacientes infectados con SARS-CoV-2 puede prevenir el crecimiento viral y la infección descontrolada, lo que podría ocasionar a la Tormenta de Citoquinas que pueden amenazar la vida a los contagiados de Covid-19. Otros tratamientos diseñados para mejorar la vía del tipo I IFN, o para replica sus efectos antivirales, adquieren un interés singular para las infecciones del SARS-CoV-2.

Más allá de la Covid-19, numerosas enfermedades virales aumentan su gravedad con la edad, lo que sugiere el posible papel del auto-Abs contra el tipo I IFNs en la gravedad. SE ha demostrado previamente que el auto-Abs que neutraliza el tipo I IFNs disminuye un tercio las reacciones negativas para las vacunas que combaten el virus de la fiebre amarilla (11). Por lo tanto, parecería que estas auto-Abs también subyacen en otras infecciones virales, especialmente en aquellas en las que su gravedad aumenta según la edad. La influenza afecta a millones de personas en el mundo a diario, causando entre 200.00 y 650.000 muertes (19).

Aún persisten las dudas sobre por qué las muertes por influenza afectan desproporcionadamente a los mayores (20), pero algunas de estas muertes podrían ser consecuencia del auto-Abs que neutraliza el tipo I IFNs. ¿Por qué la prevalencia del auto-Abs contra IFNs aumenta con la edad? La respuesta podría suministrar esclarecer tratamientos específicos para prevenir que la auto-Abs sea producida en primer lugar, o para su eliminación antes de la infección. Podría también ayudar a explicar otros aspectos, desde la redundancia del tipo I IFNs hasta las causas de varias enfermedades autoinmunes. ♦

Referencias y Notas

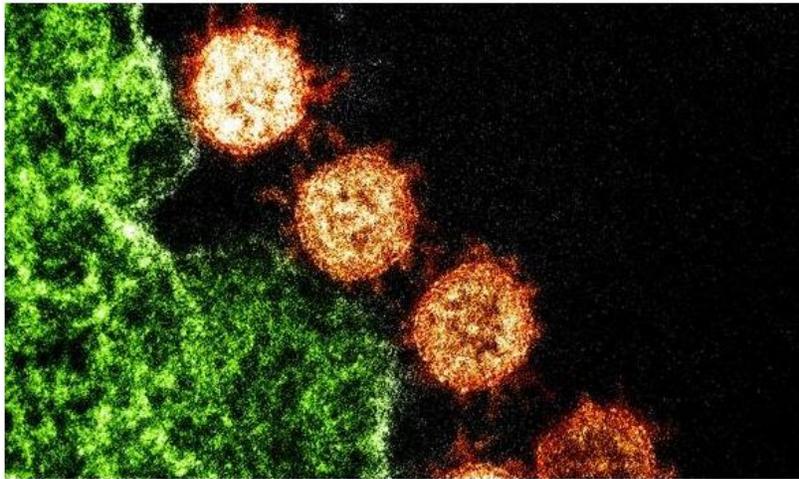
- 1.- A. T. Levin et al., *Eur. J. Epidemiol.* 35, 1123 (2020).
- 2.- M. O'Driscoll et al., *Nature* 590, 140 (2021).
- 3.- E. J. Williamson et al., *Nature* 584, 430 (2020).
- 4.- J. L. Casanova, H. C. Su, *Cell* 181, 1194 (2020).
- 5.- Q. Zhang et al., *Science* 370, abd4570 (2020).
- 6.- M. J. Ciancanelli et al., *Science* 348, 448 (2015).
- 7.- T. Asano et al., *Sci. Immunol.* 6, abl4348 (2021).
- 8.- J. L. Casanova, L. Abel, *Science* 374, 1080 (2021).
- 9.- C.-L. Ku, C.-Y. Chi, H. von Bernuth, R. Doffinger, *Hum. Genet.* 139, 783 (2020).
- 10.- P. Bastard et al., *Science* 370, abd4585 (2020).
- 11.- P. Bastard et al., *J. Exp. Med.* 218, e20210554 (2021).
- 12.- P. Bastard et al., *Sci. Immunol.* 6, abl4340 (2021).
- 13.- L. Sanchez-Felipe et al., *Nature* 590, 320 (2021).
- 14.- P. Bastard et al., *J. Exp. Med.* 218, e20202486 (2021).
- 15.- P. Chen et al., *N. Engl. J. Med.* 384, 229 (2021).
- 16.- D. M. Weinreich et al., *N. Engl. J. Med.* 384, 238 (2021).
- 17.- E. M. N. Ferré et al., *Front. Immunol.* 12, 720205 (2021).
- 18.- P. Bastard et al., *J. Clin. Immunol.* 41, 931 (2021).
- 19.- J. Paget et al., *J. Glob. Health* 9, 020421 (2019).
- 20.- F. Krammer et al., *Nat. Rev. Dis. Primers* 4, 3 (2018).

2.-

La coinfección de Covid-19 y gripe puede duplicar el riesgo de muerte

A medida que estamos volviendo a una vida más normalizada, por ejemplo, sin mascarillas, vemos un aumento en los virus respiratorios estacionales habituales lo que hace pensar que la gripe circulará junto con Covid-19 este invierno

Fuente: R. Ibarra, *abc*.



Virus SARS

La gripe puede complicar la gravedad de la Covid-19- Un estudio que se presenta en *«The Lancet»* muestra que las personas adultas ingresadas en el hospital que tienen Covid-19 y gripe al mismo tiempo tienen un riesgo mucho mayor de enfermedad grave y muerte en comparación con los pacientes que tienen Covid-19 solo o con otros virus.

En concreto, el estudio muestra que los pacientes que estaban infectados con gripe y SARS-CoV-2 tenían «4 veces más probabilidades de ser conectados a un ventilador y el doble de probabilidades de morir», indica Maaïke Swets, de la *Universidad de Edimburgo*.

La información es relevante debido a que la gripe parece haber vuelto en muchos países, donde tras dos años casi desaparecida, ha vuelto a circular con fuerza, tal y como reflejan los datos de los *Sistemas de Vigilancia de la Gripe*.

Los investigadores de la *Universidad de Edimburgo*, la *Universidad de Liverpool*, la *Universidad de Leiden* y el *Imperial College London (Reino Unido)* subrayan que los hallazgos muestran la necesidad de realizar más pruebas de gripe a los pacientes con Covid-19 en el hospital y resaltan la importancia de la vacunación completa contra la Covid-19, pero también frente a la gripe.

La investigación, realizada como parte del *Consortio de Caracterización Clínica de Coronavirus del Consortio Internacional de Infecciones Respiratorias Agudas y Emergentes (ISARIC)*, es el estudio más grande jamás realizado de personas con Covid-19 y otros virus respiratorios endémicos. El estudio de *ISARIC* se creó en 2013 en preparación para una pandemia como esta.

El equipo analizó los datos de adultos que habían sido hospitalizados con Covid-19 en el Reino Unido entre el 6 de febrero de 2020 y el 8 de diciembre de 2021.

Ya se sabía que una infección de gripe podría dar lugar a una situación similar, pero había menos datos sobre

los resultados de una doble infección de SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios

Utilizando datos de un período de 18 meses, señala Swets, «encontramos 227 pacientes que tenían una coinfección por gripe y SARS-CoV-2, de 6.965 pacientes para quienes teníamos resultados de pruebas. Un total de 220 tenían eran portadoras del virus del resfriado (VRS) y 136 tenían adenovirus».

Sin embargo, matiza, los datos se recogieron «en un período en el que no circulaba mucha gripe en el Reino Unido. Si ocurre lo que esperamos, que haya más circulación de ambos virus debido a que ahora que hay menos medidas para reducir la propagación de Covid-19, habrá un aumento en la cantidad de pacientes con una coinfección».

«En los últimos dos años, hemos sido testigos cómo algunos pacientes con Covid-19 se enferman gravemente, lo que a veces les conduce a la UCI y al uso de ventilación artificial para ayudar con la respiración. Ya se sabía que una infección de gripe podría dar lugar a una situación similar, pero había menos datos sobre los resultados de una doble infección de SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios», explica Maaïke Swets.

Los investigadores han visto ahora que la combinación de Covid-19 y los virus de la gripe es particularmente peligrosa algo, señala Kenneth Baillie, de la *Universidad de Edimburgo*, que será «importante ya que muchos países reducen el uso de medidas de distanciamiento social y contención. Esperamos que la Covid-19 circule con la gripe, aumentando la posibilidad de coinfecciones».

Porque, a medida que estamos volviendo a una vida más normalizada, por ejemplo, sin mascarillas, «vemos un aumento en los virus respiratorios estacionales habituales lo que nos hace pensar que la gripe circulará junto con Covid-19 este invierno», Calum Semple, de la *Universidad de Liverpool*.

Semple está sorprendido «de que el riesgo de muerte se duplicara cuando las personas estaban infectadas por los virus de la gripe y la Covid-19. Por eso -destaca- es muy importante que las personas se vacunen por completo y se potencien contra ambos virus, y no lo dejen hasta que sea demasiado tarde».

El trabajo muestra que además del riesgo de muerte y complicaciones y sus autores sospechan que, al igual que muchas personas que son dadas de alta del hospital después de una infección grave sufren una mayor fragilidad, es posible que los pacientes coinfectados también sufran esta complicación.

Aunque estar infectado con más de un virus no es muy común, sí importante tener en cuenta que las coinfecciones ocurren. «Las vacunas que protegen contra la Covid-19 y la gripe son diferentes y las personas necesitan ambas», explica Peter Openshaw, profesor de *Medicina Experimental en el Imperial College London*.

Desafortunadamente, los datos del estudio no informaban sobre el estado de vacunación, ni para la gripe ni para el SARS-CoV-2, «por lo que no podemos determinar el efecto de la vacunación en pacientes coinfectados», comenta Swet. Sin embargo, agrega, «sabemos que la vacuna contra la Covid-19 es muy eficaz para prevenir enfermedades graves, hospitalizaciones y muertes a causa de la infección por SARS-CoV-2, y que la vacuna contra la gripe hace lo mismo con la gripe, por lo que alentamos a todas las personas elegibles a que se vacunen. Con suerte, los estudios futuros podrán determinar un efecto más preciso de la vacunación contra ambos virus y el riesgo de complicaciones en la coinfección».

Además, añade Openshaw, que la forma en que se tratan estas dos infecciones también es diferente, «por lo que es importante realizar pruebas para detectar otros virus incluso cuando tiene un diagnóstico en alguien que está hospitalizado con una infección respiratoria».

Es muy importante saber si un paciente tiene una coinfección, por lo que los hospitales deben centrarse en

evaluar a los pacientes tanto para el SARS-CoV-2 como para la gripe

Actualmente, incide Swet, «no sabemos si los tratamientos que son efectivos en Covid-19 también los serán en pacientes coinfectados. Es muy importante saber si un paciente tiene una coinfección, por lo que los hospitales deben centrarse en evaluar a los pacientes tanto para el SARS-CoV-2 como para la gripe. Ambos pueden causar una enfermedad grave y ambos deben tratarse».

En nuestro estudio, continúa, «vimos que muchos de los pacientes coinfectados eran mayores y tenían comorbilidades, aunque la enfermedad grave también puede ocurrir en pacientes más jóvenes que están completamente sanos».

En este sentido, las personas más vulnerables, inmunodeprimidos, o personas mayores que, además de los que no estén vacunados de la Covid o de la gripe, pues pueden con los dos virus a la vez y tener en cuadro de mayor gravedad.

Comprender las consecuencias de las infecciones dobles de SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios es crucial, concluye Geert Groeneveld, «ya que tienen implicaciones para los pacientes, los hospitales y la capacidad de la UCI durante las temporadas en que el SARS -CoV-2 y la gripe circulan juntos». ♦

3.-

La Covid-19 puede provocar cambios en el cerebro, según un nuevo estudio

Las imágenes cerebrales realizadas antes y después de la enfermedad mostraron una mayor pérdida de materia gris y daños en los tejidos, sobre todo en las zonas relacionadas con el olfato

Fuente: Pam Belluck: "Covid May Cause Changes in the Brain, New Study Finds. Brain scans before and after infection showed more loss of gray matter and tissue damage, mostly in areas related to smell, in people who had Covid than in those who did not," *The Times*.



Modelo digital del cerebro humano que muestra, en color rojo-amarillo, las regiones del cerebro que perdieron la mayor parte de la materia gris en 401 participantes infectados con covid. Crédito ... G. Douaud, Anderson Winkler y Saad Jbabdi/ *Universidad de Oxford e Institutos Nacionales de Salud* vía *The New York Times*.

Un amplio estudio de fecha reciente, reveló que la Covid-19 tal vez provoque una pérdida más grande de materia gris y un mayor daño tisular en el cerebro que los causados por el deterioro natural en las personas que no se han infectado con el coronavirus.

Se cree que este estudio, publicado recientemente en la revista científica *Nature*, es el primero en el que participan personas a las que se les tomaron imágenes del cerebro tanto antes de contraer Covid como algunos meses después. Neurólogos que no participaron en la investigación afirmaron que el estudio era muy útil y original, pero advirtieron que no quedaba muy claro qué implicaciones tenían estos cambios y que no significaban necesariamente que las personas fueran a sufrir daños prolongados ni que los cambios pudieran afectar mucho el razonamiento, la memoria o algunas otras funciones.

En el estudio, donde participaron personas de entre 51 y 81 años, se detectó encogimiento y daño de los tejidos, o tisular, sobre todo en las regiones del cerebro que tienen que ver con el olfato; según los investigadores, existen otras funciones cerebrales que también se localizan en algunas de estas áreas. “Para mí, estas son pruebas bastante convincentes de que hay algo en el cerebro de este grupo de personas que se modifica con la Covid”, señaló Serena Spudich, jefa del departamento de infecciones neurológicas y neurología general en la *Escuela de Medicina de la Universidad de Yale* que no participó en el estudio.

Sin embargo, advirtió: “Creo que falta mucho para concluir que esto pueda tener algunas repercusiones clínicas a largo plazo para los pacientes. No queremos asustar a la población, ni que piense: ‘Ah, esto demuestra que todos van a tener daño cerebral y no podrán tener un buen desempeño’”.



El coronavirus produce una reducción de materia gris en el cerebro FOTO: *NATURE*.

En el estudio participaron 785 pacientes del *UK Biobank*, un archivo con datos médicos y de otra índole de cerca de medio millón de personas en el Reino Unido. A todos los participantes se les realizaron dos escáneres del cerebro con aproximadamente tres años de diferencia, además de algunas pruebas cognitivas básicas. En el periodo intermedio entre los dos escáneres, 401 pacientes dieron positivo por coronavirus; todos ellos se infectaron entre marzo de 2020 y abril de 2021.

Puesto que los otros 384 participantes no se habían infectado con coronavirus y compartían algunas características con los pacientes infectados en aspectos como edad, sexo, antecedentes clínicos y situación socioeconómica, pasaron a formar parte del grupo de control.

Como resultado del envejecimiento natural, las personas pierden cada año una pequeñísima porción de materia gris. Por ejemplo, según los investigadores, en las regiones vinculadas a la memoria, la pérdida anual común es de entre 0,2 y 0,3 por ciento.

No obstante, los participantes en el estudio que contrajeron Covid —a quienes, en promedio, se les realizó su segundo escáner del cerebro después de cuatro meses y medio de la infección— tuvieron una pérdida mayor que los participantes que no se infectaron: una pérdida adicional de materia gris de entre 0,2 y 2 por ciento en distintas regiones del cerebro durante los tres años entre un escaneo y otro. También perdieron más volumen cerebral en general y presentaron un daño tisular mayor en algunas regiones.

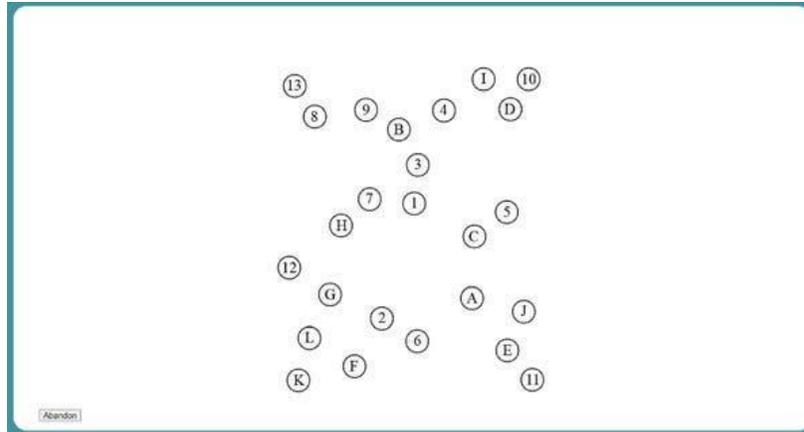
“Lo que me sorprende mucho es la cantidad adicional que se perdió y lo generalizada que es esta pérdida”, comentó Spudich, quien se ha dedicado a estudiar los efectos neurológicos de la Covid. “Yo no habría esperado que el porcentaje fuera tan diferente”.

Es posible que los efectos sean considerables en particular porque en el estudio participaron principalmente personas para quienes —al igual que para la mayoría de los pacientes con covid de la población en general— la infección inicial no fue grave y no estuvieron tan enfermos como para requerir hospitalización.

La autora que encabezó el estudio, Gwenaëlle Douaud, profesora del departamento de neurociencias clínicas en la *Universidad de Oxford*, señaló que a pesar de que el número de personas del estudio que fueron hospitalizadas (15) era demasiado pequeño como para que los datos fueran concluyentes, los resultados indicaron que su deterioro cerebral era mayor que el de los pacientes que no fueron muy afectados.

Las personas que tuvieron Covid también presentaron un mayor deterioro en una prueba cognitiva relacionada con la atención y la eficiencia en la realización de una tarea compleja. Pero tanto los especialistas externos como Douaud señalaron que las pruebas cognitivas eran muy básicas, así que el estudio no dice gran cosa acerca de si la pérdida de materia gris y el daño tisular que mostraron los pacientes con Covid-19 afectaron su capacidad cognitiva.

“A ninguno de ellos se les realizaron pruebas cognitivas lo suficientemente exhaustivas como para saber si tenían alguna deficiencia importante en muchas de estas regiones donde descubrieron cambios de volumen”, explicó Benedict Michael, profesor adjunto de *Infecciones Neurológicas en la Universidad de Liverpool*, quien investiga los efectos neuropsiquiátricos de la Covid y no participó en el estudio. “No sabemos si en realidad tienen alguna repercusión en la calidad de vida o el desempeño de los pacientes”.



Los pacientes del estudio tomaron una prueba de trazo, un ejercicio conocido como trail making, en el que deben conectar los puntos intercalando letras y números. Los pacientes con Covid tardaron más en completar la tarea. Crédito ...U.K. Biobank.

Por ejemplo, aunque alguna de la mayor pérdida de materia gris sucedió en zonas relacionadas con el olfato, entre ellas la corteza orbitofrontal y el giro parahipocampal, esas áreas cerebrales también participan en la memoria y otras funciones. Pero los pacientes de Covid no tuvieron peor desempeño en las pruebas de memoria que los participantes que no se infectaron, dijo Douaud, aunque sí añadió que las pruebas de memoria fueron breves y elementales.

La principal evaluación cognitiva en la que los pacientes de Covid mostraron un déficit fue en la prueba de trazo conocida como *trail-making test*, un ejercicio parecido al de conectar los puntos en el que se alternan letras y números. Los pacientes de Covid demoraron más tiempo en completar la tarea, lo que podría sugerir debilidad en la capacidad de atención, velocidad de procesamiento y otras habilidades.

Douaud dijo que esta habilidad disminuida estaba correlacionada con la pérdida de materia gris en una zona específica del cerebelo. Pero el estudio no prueba una relación de causa y efecto, dijo Spudich, quien también indicó que el cerebelo, que se asocia principalmente al equilibrio, la coordinación y el movimiento, “no es la primera estructura cerebral que viene a la mente” para explicar los cambios en la destreza en la prueba de trazo.

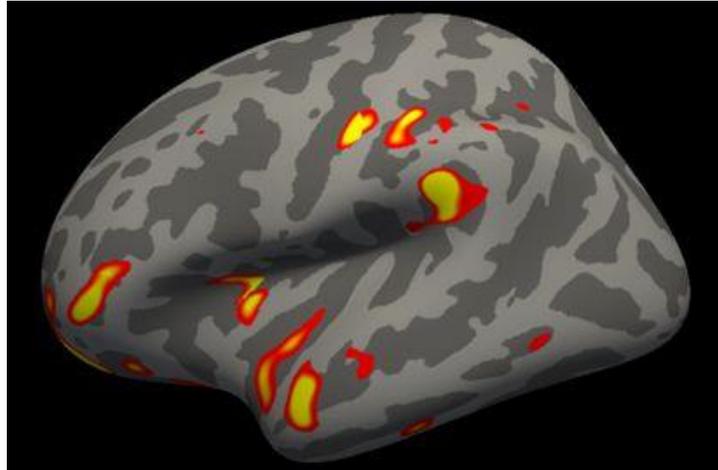
Una limitante de importancia para el estudio dijo Douaud, es que los investigadores no tuvieron información sobre los síntomas de los participantes, como si habían perdido el sentido del olfato. Los investigadores tampoco pudieron identificar si los pacientes sufrían de Covid persistente, por lo que no queda claro si los hallazgos están relacionados con esa afección a largo plazo.

Las diferencias entre las personas infectadas y las sin infectar aumentaba con la edad. Por ejemplo, en la prueba de trazo, el desempeño fue similar en ambos grupos para los participantes en sus cincuenta años y principios de la década de los sesenta, pero la brecha se amplió de forma significativa en las edades posteriores. “No sé si eso se deba a que las personas más jóvenes se recuperan más pronto o porque para empezar no resultaron tan afectadas”, dijo Douaud. “Puede ser cualquier cosa o puede ser ambas”.

Michael advirtió que estos hallazgos no podían extrapolarse a las numerosas personas más jóvenes que experimentan niebla cerebral y otras dificultades cognitivas. Y dado que la materia gris y el daño

tisular se midieron solo en un momento en particular después de la infección, “no sabemos si solo es un cambio transitorio que mejora con la recuperación”, indicó.

Los expertos externos, así como los autores del estudio, indicaron que el rango de zonas del cerebro en el que los pacientes de Covid mostraban más pérdida de materia gris planteaba dudas intrigantes.



Áreas del cerebro más afectadas por el coronavirus, vistas desde fuera. Buena parte de ellas forman parte del circuito encargado del olfato. *UNIVERSIDAD DE OXFORD.*

“No hay una sola parte del cerebro que haga una sola cosa”, dijo Douaud. “Hay partes del cerebro en los participantes infectados con pérdida adicional de materia gris que no tienen nada que ver con el olfato y las que sí están relacionadas con el olfato también participan en otras funciones cerebrales”. No queda claro cuál es la causa de las modificaciones cerebrales. Los autores mencionaron algunas hipótesis, entre ellas la inflamación, de la cual se ha encontrado evidencia en otros estudios, así como “deprivación sensorial” procedente del trastorno del sentido del olfato.

Avindra Nath, jefe de la sección de infecciones del sistema nervioso del *Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares*, que no participó en el estudio, dijo que otra “pregunta clave” era si los cambios cerebrales podrían hacer que los pacientes con Covid fueran más propensos a la demencia o a otros déficits en el futuro.

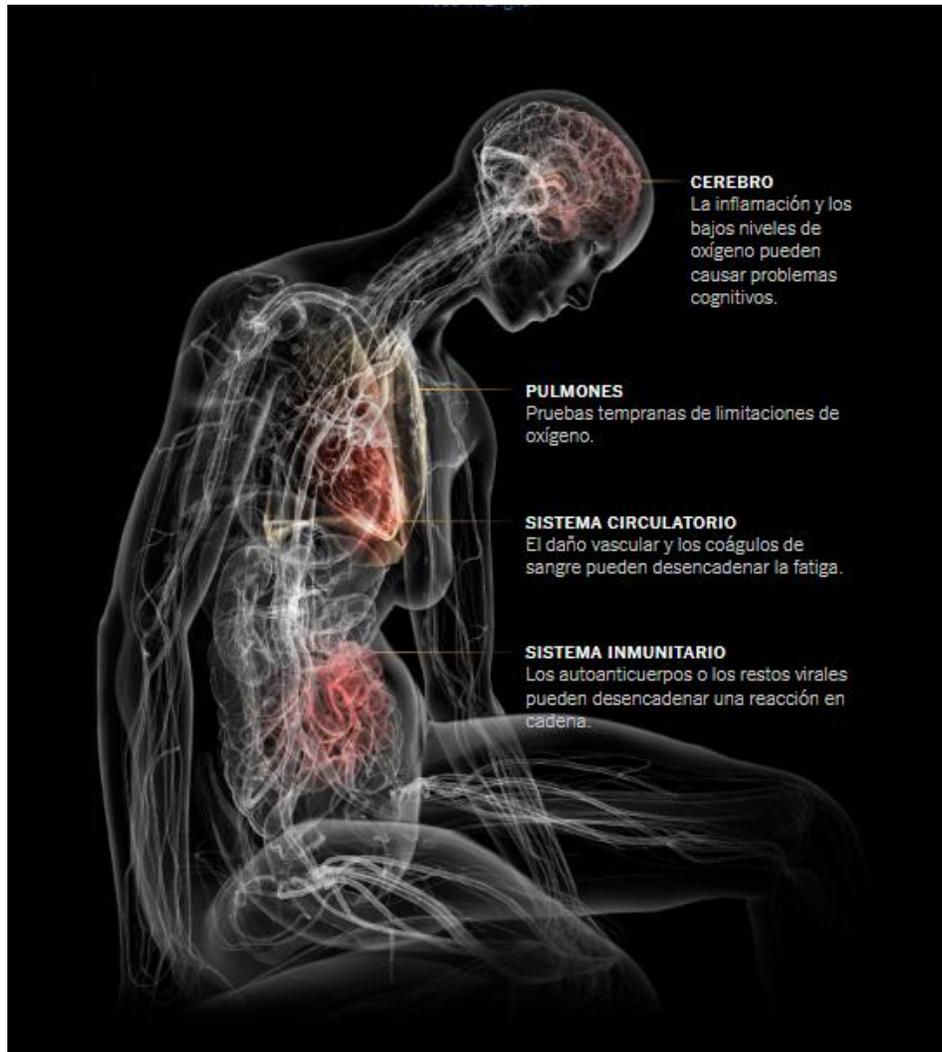
Y aunque los investigadores no hallaron los mismos cambios cerebrales en pacientes con neumonía no causada por Covid, Nath recomendó estudiar a pacientes con otros coronavirus o con influenza, “para ver si estos hallazgos son distintivos para la Covid-19 o más generalizables”. Spudich dijo que el mayor valor del estudio bien podría ser que indica que “hay algo que le ha pasado al cerebro de estas personas”, y añadió que “yo pienso que las personas han sentido que es tan general, tal difícil de medir”.

Otros científicos, dijeron ella y los demás, ahora pueden basarse en estos hallazgos. “Es un estudio importante, han hecho un buen trabajo”, dijo Michael y añadió: “ahora necesitamos hacer los estudios para observar la cognición y los síntomas psiquiátricos y las cosas de comportamiento y las neurológicas y averiguar qué significa esto para los pacientes”. ♦

Pam Belluck es una reportera de ciencia y salud cuyos galardones incluyen compartir un *Premio Pulitzer 2015* y ganar el premio *Nellie Bly* a la mejor historia de primera plana. Es autora de *Island Practice*, un libro sobre un doctor peculiar.

4.- Covid persistente: así es como agota

Fuente: Josh Keller, "How Long Covid Exhaust the Body," The Times.



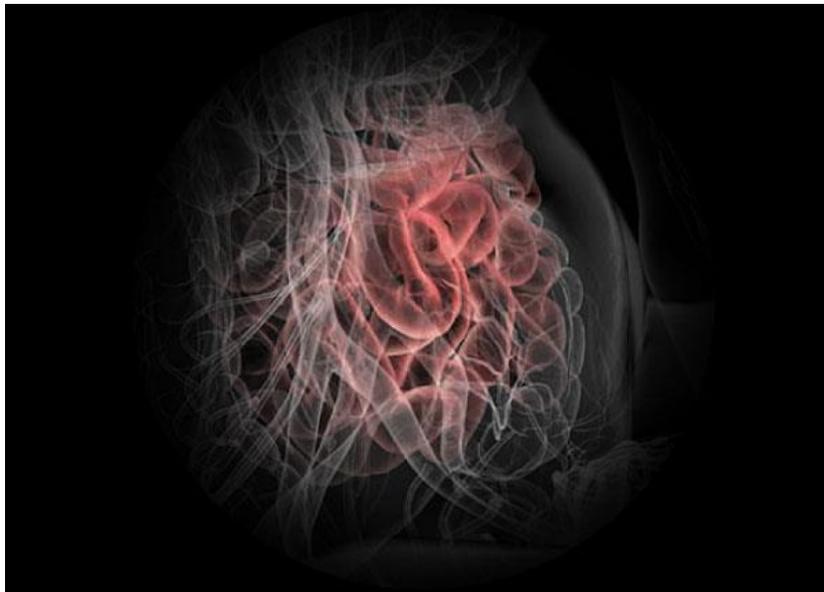
Millones de personas siguen experimentando agotamiento, problemas cognitivos y otros síntomas de duración prolongada tras la infección por coronavirus. No se sabe cuáles son las causas precisas de este padecimiento, conocido como Covid persistente o long covid en inglés, pero hay nuevas investigaciones que nos ofrecen algunas pistas y especifican los estragos provocados en el cuerpo por la enfermedad y por qué pueden ser tan debilitantes.

El diagnóstico de la Covid persistente

Los pacientes con Covid grave pueden terminar hospitalizados con un respirador hasta que los síntomas desaparecen. Es común que en las pruebas de diagnóstico habituales aparezcan los daños en el cuerpo resultantes de una Covid grave: neumonía, baja oxigenación, inflamación.

La Covid persistente es diferente: se trata de una enfermedad crónica con una amplia gama de síntomas, muchos de los cuales no se pueden esclarecer con pruebas convencionales de laboratorio. Las dificultades para detectar la enfermedad han hecho que algunos médicos no tomen en serio a los pacientes o que, por error diagnostiquen los síntomas como psicósomáticos. Pero los investigadores que han estudiado más a fondo a los pacientes con Covid persistente han descubierto trastornos visibles en todo el cuerpo.

Los estudios calculan que tal vez del diez al 30 por ciento de las personas infectadas con coronavirus presentan síntomas a largo plazo. No se sabe por qué algunas personas desarrollan Covid persistente y otras no, pero hay cuatro factores que, al parecer, aumentan el riesgo: altos niveles de ARN viral al inicio de la infección; la presencia de algunos autoanticuerpos; la reactivación del virus Epstein-Barr y padecer de diabetes tipo 2.

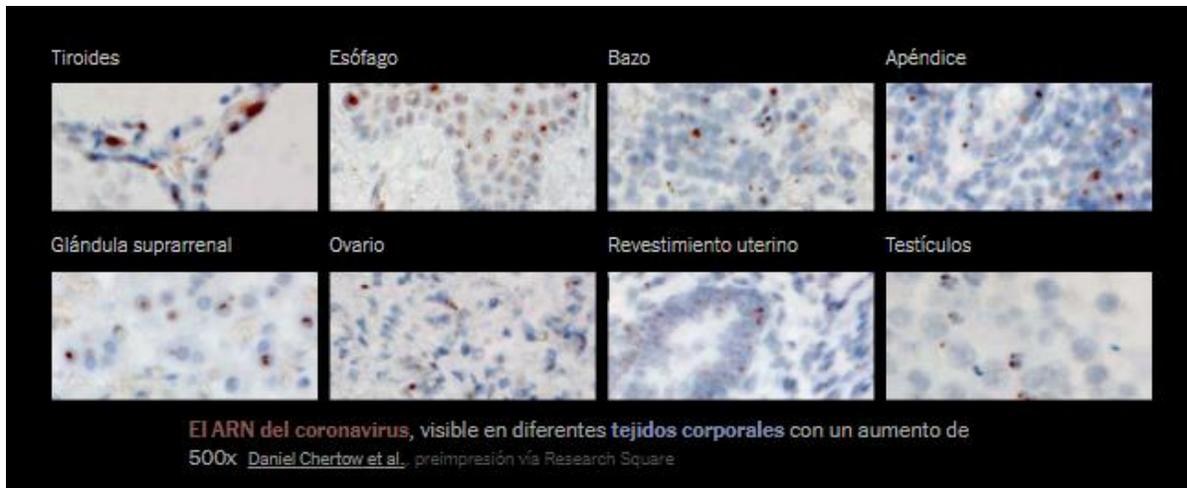


El sistema inmunitario

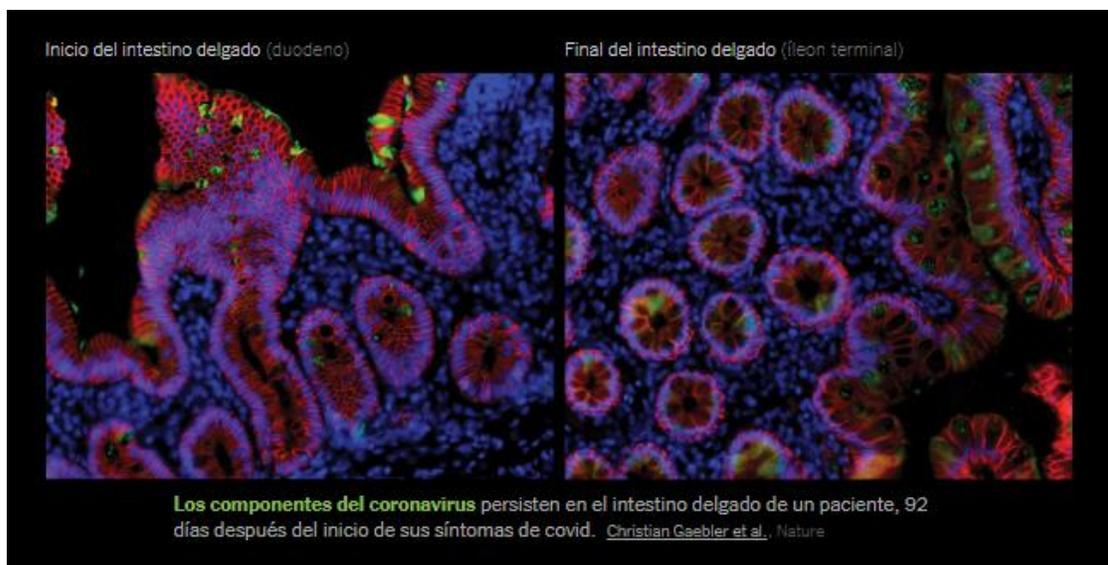
“Diablos, ¿por qué estoy siempre tan enfermo?”— Messiah Rodriguez, 17 años.

Parece que, a diferencia de los pacientes que se recuperan completamente después de la Covid, los pacientes con Covid persistente tienen sistemas inmunitarios alterados. Muchos investigadores creen que una disfunción inmunitaria crónica después de una infección con coronavirus podría desencadenar una cadena de síntomas en todo el cuerpo.

Una posibilidad es que el cuerpo siga combatiendo lo que queda del coronavirus. Los investigadores descubrieron que el virus se propaga mucho durante la infección inicial y que el material genético viral puede permanecer incrustado durante muchos meses en los tejidos de los intestinos, los ganglios linfáticos y de otras partes del cuerpo.



Algunos estudios que están en curso intentan determinar si estos reservorios virales provocan inflamación en los tejidos circundantes, cosa que podría producir lagunas mentales, problemas gastrointestinales y otros síntomas.



Los investigadores también han hallado pruebas de que la Covid puede desencadenar una respuesta autoinmune perdurable y perniciosa. En los estudios se han descubierto niveles extraordinariamente elevados de autoanticuerpos, los cuales atacan por error los propios tejidos del paciente muchos meses después de la infección inicial.

Una tercera posibilidad es que la infección viral inicial, quizás al reactivar otros virus que hay en el cuerpo del paciente y que por lo general están latentes, desencadene una inflamación crónica. En uno de los estudios, se descubrió que la reactivación del virus de Epstein-Barr, el cual infecta a la mayor parte de las personas cuando son jóvenes, podría ayudar a predecir si alguien desarrollará Covid persistente.

Estas explicaciones pueden coexistir dentro del intrincado mundo del sistema inmunitario. Y así como los diferentes pacientes de Covid persistente pueden tener diferentes síntomas, también pueden tener diferentes problemas de inmunidad. Para la elección del tratamiento, será primordial identificar los problemas principales presentes en la enfermedad de cada paciente, aseveró Akiko Iwasaki, inmunóloga en la *Universidad de Yale*.

Por ejemplo, quizás a un paciente con autoanticuerpos le funcionen bien los medicamentos inmunosupresores, mientras que un paciente con un reservorio viral de Covid debería recibir antivirales, comentó Iwasaki. “El tratamiento debería ser muy diferente dependiendo de lo que tenga cada persona”.



El sistema circulatorio

“Algo tan sencillo como subir una escalera se convirtió de repente en una montaña”. — Eddie Palacios, 50 años.

Muchos pacientes con Covid persistente tienen dificultades para realizar actividades físicas mucho tiempo después de la infección inicial y experimentan una reaparición de los síntomas cuando hacen ejercicio. Los primeros estudios indican que es posible que un mal funcionamiento del sistema circulatorio afecte el flujo de oxígeno hacia los músculos y otros tejidos, lo que restringe la capacidad aeróbica y provoca una intensa fatiga.

En uno de los estudios, los pacientes con síntomas de Covid persistente tuvieron respuestas imprevistas cuando se pusieron a andar en bicicleta. Pese a que su corazón y sus pulmones eran en apariencia normales, sus músculos solo podían obtener una pequeña parte de la cantidad normal de oxígeno de los vasos sanguíneos pequeños cuando pedaleaban, lo que reducía de manera muy notoria su capacidad para ejercitarse.

Es posible que esto se deba a que la inflamación crónica puede dañar las fibras nerviosas que ayudan a controlar la circulación, una condición que recibe el nombre de neuropatía de fibras pequeñas. Las fibras dañadas, las cuales se detectan mediante una biopsia de piel, están vinculadas con la disautonomía, una falla en las funciones que el cuerpo realiza automáticamente —como la frecuencia cardíaca, la respiración y la digestión— y que es muy común en los pacientes con Covid persistente.



Estos hallazgos demuestran que las personas con covid persistente están experimentando problemas físicos sistémicos y no solo están ansiosas o fuera de forma, señaló David Systrom, un especialista en la fisiología del ejercicio del *Hospital Brigham and Women's* que colaboró en la realización del estudio de la bicicleta.

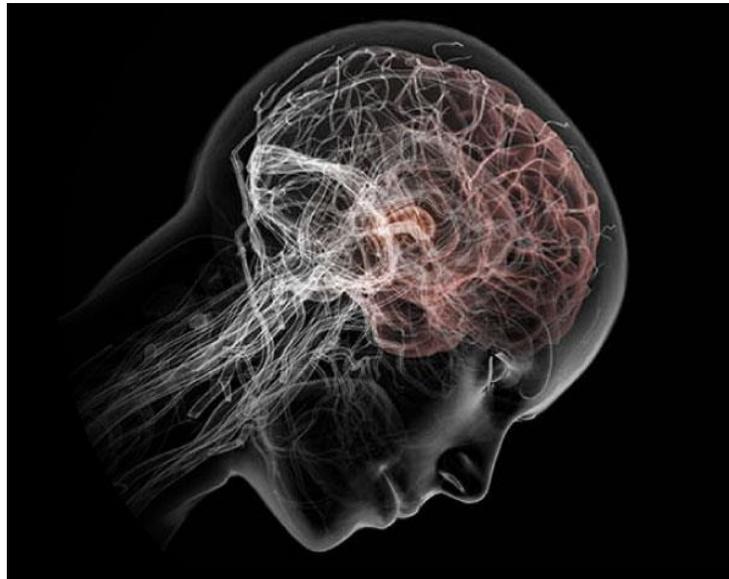
“No se puede inventar una neuropatía de las fibras pequeñas que arroja una biopsia de piel. Eso no se encuentra en la imaginación de nadie”, señaló Systrom. “No se puede inventar que exista poca obtención de oxígeno a este grado. Todos esos son indicadores objetivos de una enfermedad”.

Los investigadores sudafricanos descubrieron otro problema de circulación: coágulos microscópicos. Por lo general, los coágulos diminutos que se forman en una infección inicial de Covid se rompen de manera natural, pero pueden perdurar en los pacientes con Covid persistente. Estos coágulos podrían obstruir los capilares diminutos que transportan el oxígeno a los tejidos de todo el cuerpo.



Las sustancias inflamatorias llamadas citoquinas, que casi siempre están elevadas en los pacientes con Covid persistente, tal vez dañan las mitocondrias que producen energía en las células del cuerpo, reduciendo su capacidad para usar el oxígeno. También las paredes de los vasos sanguíneos pueden inflamarse y limitar la captación de oxígeno.

Sea cual sea la causa, es posible que los bajos niveles de oxígeno contribuyan a la aparición del síntoma más común de la Covid persistente: la fatiga intensa. Los investigadores que estudian a los pacientes con el síndrome de fatiga crónica (también conocido como ME/CFS, por su sigla en inglés), que suele comenzar tras una infección viral y comparte muchas características de la Covid persistente, encontraron un patrón parecido: la falta de oxígeno desencadenada por problemas circulatorios ejerce muchísima sobrecarga sobre el metabolismo del cuerpo, lo que ocasiona que las actividades sencillas se sientan como un ejercicio extenuante.



El cerebro

“Me acerco a un semáforo en rojo, mi cerebro sabe que está en rojo, pero no reacciona al resto de mi cuerpo para poner el pie en el freno. ¿Te das cuenta de lo aterrador que es eso?”— Samantha Lewis, 34 años.

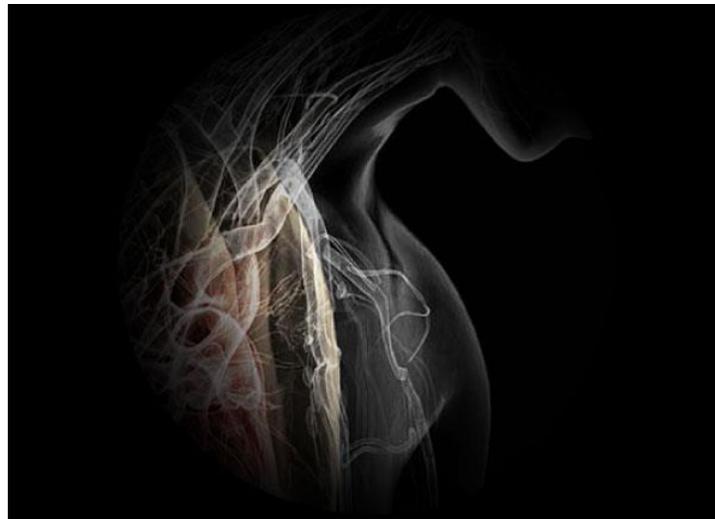
Incluso la gente con casos leves de Covid puede experimentar un deterioro cognitivo prolongado, el cual incluye una disminución de la atención, de la memoria y la dificultad para encontrar las palabras. Según Avindra Nath, director clínico del *Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares*, los posibles problemas neurológicos a largo plazo derivados de la Covid constituyen “una crisis importante de salud pública”.

Los investigadores descubrieron una amplia gama de alteraciones en el cerebro de los pacientes con Covid persistente. De acuerdo con los investigadores, entre ellos Nath, Iwasaki y Michelle Monje, una neuróloga de la *Universidad de Stanford*, aunque no se sabe bien con qué frecuencia el coronavirus penetra de manera directa en el cerebro, incluso las infecciones leves parecen provocar una inflamación considerable en este órgano.

Es posible que las infecciones desencadenen la activación excesiva de las células inmunitarias llamadas microglías de un modo parecido al proceso que puede contribuir a los problemas cognitivos durante el envejecimiento y algunos trastornos neurodegenerativos.



Otro grupo de investigadores descubrió que la Covid persistente puede reducir de manera significativa la cantidad de sangre que llega al cerebro, un hallazgo que antes de la pandemia también se ha visto en los pacientes con un padecimiento similar: el síndrome de fatiga crónica.



Los pulmones

“No podía respirar. Sentía literalmente como si alguien estuviera sentado en mi pecho”. — Angelica Baez, 23 años.

La dificultad para respirar es un síntoma frecuente de la Covid persistente, pero los resultados de los estudios que por lo general se hacen a los pulmones —los cuales incluyen rayos X de tórax, tomografías computarizadas y pruebas funcionales— casi siempre son normales.

Mediante el uso de la resonancia magnética, un equipo de investigadores británicos descubrió indicios preliminares de daño pulmonar en un pequeño grupo de pacientes con Covid persistente que nunca habían sido hospitalizados. Las imágenes detalladas de su función pulmonar indicaban que la mayor parte de los pacientes captaban el oxígeno de manera menos eficiente que las personas sanas, incluso cuando la estructura de sus pulmones parecía normal.

Los investigadores advirtieron que, para confirmar estos hallazgos, se necesitaría un grupo más grande de pacientes. Si estos resultados se sostienen, algunas explicaciones posibles de la dificultad para

respirar observada incluyen la presencia de microcoágulos en los tejidos pulmonares o un engrosamiento de la barrera hematogaseosa o alvelocapilar que regula la captación de oxígeno en los pulmones.

La vida con Covid persistente

“No es algo que puedas superar en realidad”. — Dra. Abigail Bosk.

Muchos hospitales ofrecen ahora clínicas o programas de recuperación tras la Covid, que reúnen a médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con Covid persistente. Debido a la cantidad de pacientes, algunos médicos y programas tienen largas esperas para las citas. Puede ser útil planificar con antelación y probar varias opciones.

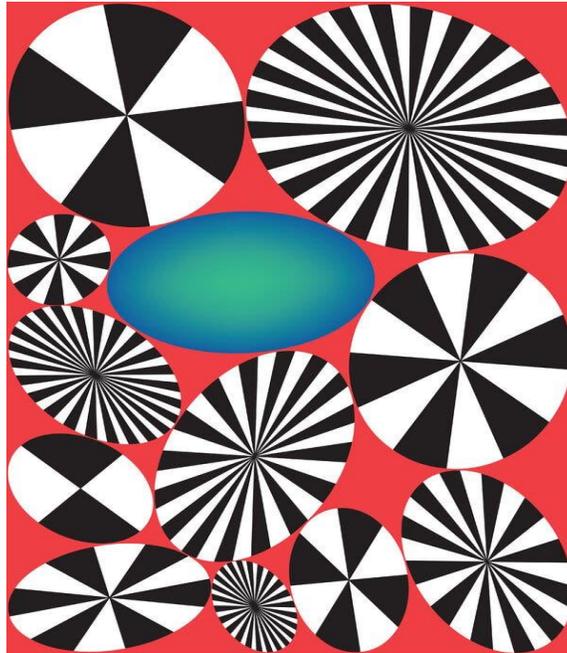
- *Survivor Corps* cuenta con un directorio de clínicas con tratamientos poscovid.
- *Dysautonomia International* ofrece una lista de médicos con experiencia en el tratamiento de los trastornos autonómicos que se suelen ver en la covid prolongada.
- *Body Politic* alberga un grupo de apoyo de covid en el que miles de personas que experimentan la versión persistente de la enfermedad comparten información y consejos en la plataforma *Slack*.
- El grupo *Long Covid Support* tiene una comunidad en *Facebook*.
- *The Royal College of Occupational Therapists* ofrece consejos para gestionar la fatiga poscovid.
- Un ensayo de *Maria Farrell* ofrece consejos sobre cómo recuperarse y la importancia de dedicar un tiempo al descanso.
- *ME Action*, un grupo de apoyo a las personas con ME/CFS, ofrece consejos a los pacientes con covid persistente sobre cómo controlar los síntomas.
- Tres destacados investigadores de la covid persistente suelen compartir información sobre los últimos hallazgos en *Twitter*: Amy Proal, microbióloga del *Instituto de Investigación PolyBio*; David Putrino, director de innovación en rehabilitación del *Sistema de Salud Mount Sinai* y Akiko Iwasaki, inmunóloga de *Yale*.
- *Health Rising* cubre detalladamente las últimas investigaciones sobre covid persistente, ME/CFS y otras enfermedades crónicas.
- *Gez Medinger*, productor de videos, entrevista a algunos destacados investigadores de la covid persistente en *YouTube*.
- Una entrevista en video con Svetlana Blitshteyn, neuróloga y directora de la *Clínica para la Disautonomía*, ofrece consejos para el tratamiento y una visión general de la investigación actual sobre los trastornos autonómicos.
- El *Centro Infantil Johns Hopkins* ofrece una guía detallada para entender, tratar y vivir con la intolerancia ortostática. ♦

Ilustración de Violet Frances para *Bryan Christie Design*. Producido por Jonathan Corum. Información adicional de Pam Belluck y Amanda Morris.

5.-

¿Por qué algunas personas nunca contraen la Covid-19?

Fuente: Daniela J. Lamas, "Why Do Some People Never Get Covid?", *The Times*.



Crédito ... La Tigre.

Como doctora en una unidad de cuidados intensivos, pienso a menudo en el aparente azar de las enfermedades infecciosas. Dos personas salen a cenar y toman lo mismo; una acaba en la sala de urgencias con intoxicación alimentaria, pero la otra no. La gripe estacional afecta a toda una familia, excepto a una persona, que se mantiene sana. Un caso de mononucleosis puede ser un mal recuerdo para una persona y convertirse en una sentencia de muerte para otra. Los médicos buscamos en las vulnerabilidades que podemos ver, como la edad, el estatus de vacunación y dolencias subyacentes, para explicar esos resultados, pero con frecuencia nos quedamos sin respuestas.

La imprevisibilidad del coronavirus ha evidenciado lo mucho que no sabemos. Cuando atendía a los pacientes de la unidad de cuidados intensivos en la primera ola de Covid-19, me preguntaba por qué hombres jóvenes sin factores de riesgo identificables estaban en estado crítico, mientras que sus parejas e hijos podían lidiar con sus síntomas en casa. Más recientemente, la variante Ómicron se ha propagado en las ciudades con una tasa de contagio mucho más alta que antes, y sin embargo algunas personas siguieron dando negativo, incluso cuando convivían con una persona que había dado positivo.

Ahora los médicos e investigadores de todo el planeta están haciéndose preguntas similares, e intentando responderlas. Mayana Zatz estaba dando su paseo de costumbre cerca de su casa en São Paulo, Brasil, cuando se dio cuenta de que hacía varias semanas que no veía a uno de sus vecinos. Cuando se encontró con la esposa de su vecino, Zatz se enteró de que había estado enfermo en casa,

con fiebre alta, tos y síntomas parecidos a los de la gripe. Ya entonces, febrero de 2020, eran señales de la Covid-19. La mujer estaba cuidando ella sola de su marido, sin mascarilla, y aunque esperaba caer enferma también, se sentía bien.

En las semanas siguientes, Zatz, genetista de la *Universidad de São Paulo*, no pudo dejar de pensar en sus vecinos. ¿Por qué no había enfermado la mujer? ¿Pudo ser que había evitado completamente el contagio? ¿O solo era que el coronavirus le había afectado menos? Sus vecinos se realizaron la prueba de anticuerpos para coronavirus y compartieron sus resultados con Zatz; como esperaba, el hombre presentó signos de un contagio anterior, pero la mujer no.

Zatz dio a conocer su interés en estudiar a más parejas discordantes como sus vecinos. Apareció en la televisión brasileña preguntando por casos de personas que hubiesen compartido vivienda y cama con una pareja contagiada y no hubiesen enfermado. Para su gran sorpresa, se vio inundada con miles de correos electrónicos. La historia de su vecino no era tan rara, al fin y al cabo.

Desde que la *Organización Mundial de la Salud* declaró la pandemia de Covid-19 en marzo de 2020, hace casi exactamente dos años, los científicos y profesionales sanitarios hemos aprendido una enorme cantidad de cosas sobre el coronavirus. La incertidumbre y el temor de ese primer brote ha dejado paso a una clara evidencia de cómo tratar mejor a los que enferman. Sabemos cuáles son las vías de transmisión, y en Estados Unidos tenemos la suerte de contar con vacunas y pruebas eficaces. Muchos somos afortunados de que nuestras vidas ya no estén tan limitadas por el virus. Pero por qué algunas personas no enferman, a pesar de su considerable exposición al virus, sigue siendo un misterio, uno de los más importantes de la pandemia. Una red mundial de científicos, entre los que destaca Zatz, creen que algunas pistas cruciales podrían hallarse en nuestros genes.

Zatz sospecha desde hace tiempo que la genética puede ser un factor que explique por qué hay personas que reaccionan de forma distinta a una misma enfermedad. Al principio de su formación como doctora, le atrajo el estudio de la distrofia muscular, y se preguntó por qué dos niños con la misma mutación genética podían presentar tan diversos grados de la enfermedad, y que uno acabara en silla de ruedas muy joven y el otro mantuviera una alta movilidad. Antes de la pandemia, también se centraba en los efectos divergentes del virus del Zika en gemelos. Tras observar a parejas de hermanos mellizos expuestos al Zika en el útero —uno nacía con malformaciones congénitas y el otro sin ellas—, su laboratorio pudo mostrar que era probable que esa diferencia también se debiera a la genética.

Cuando la pandemia empezó a propagarse con rapidez en Brasil, Zatz se dispuso una vez más a descubrir si había genes que protegían a las personas de la enfermedad y sus síntomas, y si se trataba de personas con una resistencia natural a este virus. Su laboratorio se puso manos a la obra para recoger muestras de sangre de 100 de las parejas que se habían puesto en contacto con ella tras su aparición televisiva. Los investigadores descubrieron semejanzas entre los miembros contagiados y no contagiados de las parejas en edad y genealogía, pero los hombres eran más propensos a enfermar con el virus.

Zatz y sus colegas creen que no es posible que una única mutación genética pueda afectar a la reacción al coronavirus, de modo que buscaron combinaciones de genes que pudieran tener algo que ver. Al final encontraron algunas variaciones genéticas entre las personas contagiadas y sus parejas asintomáticas que influyen en la actividad de las células asesinas naturales, un componente fundamental del sistema inmunitario. Las personas sin síntomas de contagio eran más propensas a que

sus células asesinas naturales reaccionaran con firmeza, lo que puede ayudar a fortalecer la defensa ante la infección. Esto no significa que todos los que evitaron la enfermedad lo hicieran gracias a sus genes, y el equipo de Zatz decidió concentrarse en este aspecto concreto de la respuesta inmunitaria, cuando seguramente influyen otros muchos factores. No obstante, estos hallazgos proporcionaron una pieza del rompecabezas.

Hoy, el laboratorio de Zatz, que se ha hecho famoso por su investigación sobre la resistencia a la Covid-19, también está buscando respuestas en una población que, a primera vista, parece la más vulnerable al coronavirus: los centenarios. Su equipo ha recogido muestras de sangre de 100 personas mayores de 90 años, entre ellas 15 centenarias, de las cuales una se conserva con una extraordinaria salud a sus 114 años. Todas estas personas salieron relativamente indemnes del contagio o tuvieron contacto con el virus, pero nunca presentaron síntomas.

Centrarse en esta población, que normalmente se consideraría de alto riesgo por su edad avanzada, pudo ayudar a aislar un factor genético que explica las consecuencias de la Covid-19. El equipo de Zatz va a infectar algunas de sus células con las variantes delta y Ómicron en un laboratorio para tratar de identificar qué mecanismos —incluida tal vez la actividad de las células asesinas naturales— podrían brindar esa protección eficaz.

“Si de verdad podemos averiguar cuáles son los genes resistentes y qué hacen, creo que podremos encontrar nuevos tratamientos, pero eso llevará algún tiempo”, me dijo Zatz.

Otra de las figuras clave que está estudiando por qué algunas personas parecen resistentes a la Covid-19 es Jean-Laurent Casanova, inmunólogo pediatra y genetista de la *Universidad Rockefeller*. También va a la caza de marcadores genéticos de la resistencia a la Covid-19 en sus laboratorios en Nueva York y París. Junto con un equipo internacional de científicos, publicó hace poco un llamado a personas de todo el mundo que hayan mantenido un contacto prolongado con el coronavirus y nunca hayan dado positivo. Ya ha recabado más de 10.000 correos electrónicos de personas de todo el planeta, incluso desde Siberia, la Patagonia e Indonesia, todas dispuestas a que se secuencie su genoma. “Estamos mandando kits de recogida de saliva a las cuatro esquinas del mundo”, me dijo.

Casanova también está trabajando en la misma pregunta, pero a la inversa: ¿cómo es posible que personas en principio sanas puedan desarrollar una enfermedad que amenaza su vida? Desde su consulta de pediatría en París, donde le llamaron la atención los niños que desarrollaban una enfermedad crítica después de lo que debería haber sido una dolencia moderada, ha estudiado las mutaciones genéticas —que él denomina “errores congénitos de inmunidad”— asociadas a varias versiones de infecciones por lo demás relativamente inofensivas. En 2015, su laboratorio demostró que algunos casos graves de neumonía gripal podrían deberse a mutaciones en un gen que controla la producción de interferones del sistema inmunitario, unas proteínas que actúan para mantener a raya los virus. Este trabajo, dijo, era el “campamento base” para su estudio del coronavirus.

Hasta la fecha, Casanova y sus colegas han identificado un pequeño porcentaje de pacientes graves de Covid-19 con mutaciones en genes relacionados con los interferones, lo que produce una falla en la capacidad del cuerpo para defenderse de la infección. Todas estas personas estaban sanas antes de contagiarse del coronavirus. Después descubrió que el 15 por ciento de ellas tenían anticuerpos que atacaban por error a los interferones y mermaban su funcionamiento en la respuesta inmunitaria.

Aunque el equipo de investigación de Casanova está acostumbrado a este tipo de hallazgos, no es habitual que representen un porcentaje de casos tan alto, dijo. “Es una sorpresa para todos en mi campo”, me contó. Esto indica que quizá los científicos podrían realizar pruebas de estos anticuerpos a gente con otras vulnerabilidades, como las personas mayores, con el fin de saber quiénes están en especial riesgo de contraer una enfermedad grave. Los doctores Zatz y Casanova enfocaron este trabajo con hipótesis concretas, con ideas sobre qué pasos del sistema inmunitario podrían explicar la susceptibilidad o la resistencia al coronavirus.

Pero esa no es la única forma de investigar el papel de la genética en la enfermedad. Casanova, junto con otros científicos, adopta además otro enfoque distinto para la misma pregunta, y utiliza biobancos de datos genéticos de grandes franjas de la población para buscar en genomas enteros vínculos entre los genes y la enfermedad. Este método se conoce como “estudios de asociación del genoma completo”.

“Dejamos que los datos nos enseñen lo que tengan que enseñarnos”, dijo Benjamin Neale, codirector del *Programa de Genética médica y Poblacional del Instituto Broad en Boston*. En marzo de 2020, él y sus colegas crearon la *Iniciativa de Genética del Huésped COVID-19* que une a académicos y compañías de venta de pruebas genéticas al consumidor con bases de datos genéticos, como *Ancestry.com* y *23andMe*.

Conscientes de que el tiempo era oro cuando el virus se propagaba en todo el mundo, los investigadores se congratularon de haber encontrado “datos sólidos”, dijo Mark Daly, director del *Instituto de Medicina Molecular de Finlandia* y uno de los responsables de la iniciativa. Los datos mostraban asociaciones entre infecciones graves de coronavirus y variaciones genéticas relacionadas con cómo reacciona el sistema inmunitario a la infección, incluidos los genes implicados en el funcionamiento de los interferones.

También se encontraron asociaciones entre enfermedades graves y variaciones genéticas relacionadas con otras dolencias pulmonares, como la enfermedad pulmonar intersticial y el cáncer de pulmón. Que se hayan encontrado estas conexiones no es una prueba definitiva de que las variaciones afecten a cómo reacciona una persona a la Covid-19, pero sí sugieren una posible conexión que explorar más a fondo.

El trabajo de esta red de investigadores ha suscitado interés por un campo de estudio que no suele ser un centro de atención. Aunque los investigadores han estudiado la susceptibilidad genética y la resistencia al VIH, la tuberculosis y la malaria, nunca se había emprendido un esfuerzo a tal escala para discernir el papel que podría desempeñar la genética en la reacción a una enfermedad concreta, con múltiples estudios y resultados a la vez. Naturalmente, nunca había ocurrido que un virus nuevo paralizara y remodelara de forma tan exhaustiva a una sociedad y los científicos dispusieran de herramientas de secuenciación genética.

“La reacción del huésped a los agentes infecciosos no ha recibido ni de lejos la misma atención de la genética que las enfermedades raras, las dolencias crónicas comunes y el cáncer —señaló Daly—. Los conocimientos adquiridos aquí, y entender tanto la susceptibilidad como la gravedad, me ha hecho ver lo mucho más que nos puede enseñar la genética sobre la biología de las enfermedades infecciosas.”

La genética es complicada. Suele haber mucho ruido, sobre todo durante la evolución de una pandemia. Para empezar, entender por qué una persona podría no contraer la Covid-19 se vuelve más difícil ahora, cuando hay factores —como las vacunas, las dosis de refuerzo y los contagios previos—

que pueden influir en cómo se las arregla la gente contra el virus. Incluso la pregunta de si algo tan simple como el grupo sanguíneo se relaciona con las consecuencias de la Covid-19 —a lo que se prestó mucha atención al principio de la pandemia— está plagada de ciencia en conflicto y no es algo que a los médicos que trabajamos en cuidados intensivos nos parezca muy trascendente. Para dificultar las cosas, la conducta y el entorno de las personas pueden afectar al funcionamiento de sus genes.

“Como genetistas, tenemos una práctica excepcional en la identificación de áreas del genoma que tienen importancia de algún modo, pero nos queda mucho camino antes de poder convertir ese ‘de algún modo’ en conocimiento de cómo repercute en una enfermedad concreta. Ahí es justo donde estamos en la genética. Es asombroso, pero también muy frustrante”, dijo Neale.

Y ni siquiera el conocimiento más profundo de la genética de una enfermedad garantiza que los científicos puedan desarrollar un medicamento que funcione. Para complicar las cosas, las mutaciones pueden tener efectos positivos y negativos de forma simultánea: la misma variación genética que puede generar resistencia al VIH también puede aumentar la susceptibilidad al virus del Nilo Occidental.

Pero si hubo alguna vez un momento idóneo para avanzar en un campo mediante la colaboración mundial y con decenas de miles de personas dispuestas a ofrecer su información genética para ayudar a impulsar la investigación, es este. Del mismo modo que se desarrolló una vacuna contra la Covid-19 en unos plazos que a muchos les parecían imposibles, también la investigación genética de la enfermedad podría progresar a pasos agigantados que en tiempos de normalidad parecerían implausibles.

“Creo que esta pandemia ha unido a dos comunidades que no habían cooperado lo suficiente”, me dijo Daly, refiriéndose al campo de la genética y al de las enfermedades infecciosas. Y esto es solo el comienzo.

Cuando empecé a pensar en el posible papel de la genética en esta enfermedad, me preocupó que al contar la historia de los genes desviáramos la atención de los fracasos sociales que han exacerbado los estragos del virus. Cualquier científico te dirá que los factores observables, como las dolencias subyacentes, la edad y las aportaciones del entorno que determinan el riesgo, desempeñan un papel importante. Las personas sin acceso a la atención médica o que viven en hogares hacinados y desatendidos seguramente corren un mayor peligro que aquellos que poseen ciertos marcadores genéticos y tienen el lujo de poder mantenerse a salvo.

Sin embargo, esa no es la única manera de contar esta historia. El poder de la genética consiste en dar sentido al azar y entender la biología y, con ello, dejar de culpar a la persona.

Hace poco hablé con una antigua paciente de Covid-19 que estuvo a punto de morir por la enfermedad, mientras que sus padres se mantuvieron sanos en general, a pesar de haber convivido con ella los días previos a la aparición de los síntomas y de haber cuidado de ella. Dijo que las personas que se enteran de lo que le ocurrió siempre buscan una explicación, alguna pista, de por qué una joven sana casi muere a causa del virus.

Debe de haber algo que la puso en riesgo. “Creo que a las personas les incomoda tanto el azar que acusan a la víctima. Se apartan así de la tragedia —dijo—. He perdido el control de mi vida, básicamente. Y la gente no quiere creer que hay azar en ello, porque les produce auténtico pavor.”

Es improbable que alguna vez tengamos una explicación completa para todas las personas que enfermaron de gravedad y para todas las que no lo hicieron. Pero tal vez este trabajo en la genética pueda procurarnos una forma de asimilar la verdad de que cualquiera de nosotros podría ser vulnerable. Hay vulnerabilidades que podemos ver, como la edad y las dolencias médicas subyacentes. Y también hay vulnerabilidades menos visibles, que incluso estén codificadas en nuestros genes.

Pero nuestro código genético es solo donde empieza todo. A los vecinos de Zatz les fue bien, al final. El hombre se recuperó mientras que la mujer sigue sin contagiarse, o al menos no ha tenido síntomas. ¿Fue por sus genes? Quizá los científicos nunca lo sepan. En última instancia, nuestros genes son solo una pieza de la increíblemente compleja historia de este virus, una historia que contamos y volveremos a contar en los años que vendrán. ♦

Daniela J. Lamas es colaboradora de *Opinión del Times* y médica pulmonar y de cuidados intensivos en el *Brigham and Women's Hospital de Boston*.





Economía en tiempos de la Covid-19

6.-

El negocio de las aerolíneas recuperará este año solo el 65% respecto a 2019

La reconstrucción del sector se completará en 2023

Fuente: Danuel Yebra, *economista*



Aterrizaje de un avión de la compañía *Ryanair*.

La variante Ómicron del coronavirus ha vuelto a paralizar la recuperación de los viajes en avión en el arranque de 2022, sobre todo en el segmento de las distancias más largas. A nivel global, la demanda de vuelos comerciales y los ingresos del sector de las aerolíneas no alcanzarán las cifras del último año sin el impacto de la pandemia, el 2019, hasta, al menos, 2024, según estima *Bain & Company*, que analiza de forma mensual la situación de la industria.

Respecto a 2022, la consultora prevé que los ingresos globales de las aerolíneas alcancen los 432.000 millones de dólares en el escenario de recuperación de referencia, lo que representa el 65% de los ingresos de 2019. Mientras, la demanda mundial de viajes aéreos podría recuperarse al 84% de los niveles pre Covid en el caso base.

En Europa, y recurriendo a las estimaciones que reúne *FactSet* para los grupos cotizados del sector, las aerolíneas venderán un 84% en total respecto a 2019, logrando una recuperación completa ya en 2023, principalmente por el mayor tráfico de corto alcance, dentro del propio Viejo Continente.

El informe de *Bain & Company* anticipa, de hecho, que los viajes intrarregionales aumentarán en Europa y Norteamérica durante la primavera y el verano, "un patrón similar al registrado en 2020 y 2021", según concreta la consultora.

Bain & Company maneja dos escenarios más. Uno optimista, de "una recuperación acelerada", que "no incluiría nuevas variantes significativas de la Covid-19, una alta efectividad de las vacunas, la armonización y reducción de los requisitos para viajar y una recuperación más rápida de la confianza del consumidor". En este contexto, los ingresos globales de las aerolíneas alcanzarían cerca del 70% frente a 2019.

El otro escenario, el pesimista, "incluiría el impacto de nuevas variantes de Covid-19, menor eficacia de la vacuna, falta de respuesta coordinada entre los gobiernos y una recuperación más lenta de la confianza del consumidor", y dejaría las ventas del sector mundial en un 59% respecto al último ejercicio prepandemia.

Dentro del sector europeo, la recuperación de los ingresos de los grandes grupos de bandera, *LAG* (IAG.LO) (*Iberia* y *British Airways*), *Deutsche Lufthansa* (LHA.XE) y *Air France-KML* estaría ligeramente por encima de estas estimaciones a nivel global, según las previsiones que recoge *FactSet*, pero lejos de las cifras que presentarán las aerolíneas low cost centradas en los vuelos regionales, como la irlandesa *Ryanair* o *easyJet*, por encima de 2019 ya en 2022.

En otro informe reciente, el equipo de analistas de *Credit Suisse* admite un "aumento de las expectativas de recuperación", pero reconoce que "los pronósticos para 2022 probablemente continuarán oscilando, como es normal en las primeras etapas de una reconstrucción, y es posible que tengamos que esperar hasta principios del verano para que mejore la confianza del mercado en las estimaciones".

La rentabilidad, clave

En plena recuperación, con la amenaza de la Covid, la escalada de la inflación y, concretamente, del precio del petróleo -un tercio de los costes de una aerolínea es el queroseno, combustible derivado del crudo-, la rentabilidad de los grupos de aerolíneas es clave, y en este aspecto ganan importancia los vuelos más, los que más están tardando en atisbar la normalidad.

Recientemente, el banco estadounidense *Morgan Stanley* comenzó a cubrir la cotización de *LAG*, y argumentó la recomendación de comprar sus acciones en que el grupo tiene una mayor exposición "a los atractivos destinos de América del Norte y del Sur frente a sus competidores". Además, Carolina Dore, analista de *Morgan Stanley*, señaló que el potencial de recuperación de los ingresos de *LAG* se verá de forma más clara cuando la demanda del Reino Unido e Irlanda se equipare con sus homólogos de la *Unión Europea* (UE) este verano. ♦





Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes

Desarrollan un tratamiento con fotodesinfección nasal que reducirá al mínimo el contagio

La Clínica Universidad de Navarra desarrolla un estudio pionero de fotodesinfección nasal para destruir el virus alojado en la nariz y evitar así que contagien a personas sanas

Fuente: Raquel Bonilla, larazon.es



Grupo de investigación de la Clínica Universidad de Navarra que ensaya un tratamiento que reduciría al mínimo el contagio por Covid-19 FOTO: LA RAZÓN (CUSTOM CREDIT).

Con la sexta ola de la pandemia de la Covid-19 en plena expansión resulta urgente buscar medidas que logren reducir al mínimo la posibilidad de que las personas con coronavirus contagien a otras en las fases iniciales de la enfermedad. Y ese es precisamente el objetivo que persigue la *Clínica Universidad de Navarra* al presentarse como el primer y único hospital del mundo que desarrolla un estudio en el que un grupo de cien pacientes se va a someter a un tratamiento de fotodesinfección nasal para destruir el virus alojado en la nariz y evitar así que contagien a personas sanas.

El ensayo prueba un dispositivo de la compañía canadiense *Ondine Biomedical Inc.* en pacientes que han dado resultado positivo en una prueba PCR y que no han requerido ingreso hospitalario bajo la tutela del Dr. Francisco Carmona, especialista del *Servicio de Enfermedades Infecciosas de la Clínica Universidad de Navarra*, y co-investigador principal del ensayo, quien explica que «con la fotodesinfección nasal no buscamos curar a los pacientes cuando la enfermedad está ya instaurada. Con este método el objetivo es destruir el reservorio del Covid-19 en las fosas nasales, donde la replicación del virus es más activa

los primeros días. Si conseguimos esto, esperamos que el virus no se transmita y que el paciente deje de ser un agente transmisor de la infección a otras personas a corto plazo tras el tratamiento».

¿Qué es la fotodesinfección?

La tecnología de la fotodesinfección mediante terapia fotodinámica es un proceso indoloro que se ha usado durante más de 10 años, principalmente en Canadá, como un mecanismo para prevenir las infecciones de la herida quirúrgica por bacterias multirresistentes que colonizan las fosas nasales.

Durante la primera fase la pandemia, los equipos de los programas de *Terapia Génica y de Terapias Moleculares del Cima Universidad de Navarra* habían demostrado la eficacia de la terapia fotodinámica para la destrucción in vitro del SARS-CoV2, unos trabajos dirigidos por los investigadores Cristian Smerdou, Gloria González Aseguinolaza y Antonio Pineda y desarrollados gracias a la colaboración de *Ondine Biomedical Inc.*

Ventajas

El Dr. Alejandro Fernández-Montero, especialista en *Medicina del Trabajo de la Clínica Universidad de Navarra* y co-investigador del ensayo, detalla que, si se consigue eliminar el reservorio del virus, este tratamiento podría permitir «acortar la duración de los confinamientos con infección por SARS-CoV-2, generando un impacto positivo en la población, las empresas y la economía». De hecho, tal y como subraya el especialista, «además, el ámbito hospitalario se podría beneficiar doblemente, disminuyendo el riesgo de contagio de los enfermos al personal sanitario, y acortando las bajas de los profesionales sanitarios o de los cuidadores de dependientes, que en situaciones de pandemia son imprescindibles».

En este sentido, el Dr. Carmona añade que otra ventaja de un enfoque de destrucción física del virus es que «este tipo de tratamiento sería agnóstico al tipo de variante, lo cual haría de este tratamiento un complemento perfecto a las actuales medidas de prevención y terapéuticas», además de que «el virus no puede desarrollar ninguna resistencia al tratamiento».

Este trabajo se trata de un ensayo aleatorizado y controlado, cuyos participantes están siendo reclutados entre personas atendidas por contagio de Covid-19 en la sede de Pamplona de la *Clínica Universidad de Navarra*. Estos pacientes reciben tres sesiones de fotodesinfección y durante dos semanas se comprueba en ellos la evolución de la carga viral y de la enfermedad. De acuerdo con la práctica habitual de los ensayos clínicos y para confirmar la eficacia del tratamiento, la mitad de los participantes está recibiendo el tratamiento fotodinámico, y la otra mitad recibirá una intervención control. ♦





Arte (y diseño) en tiempo de inconveniencia existe

Dispuestas profusamente las piedras naturales mezcladas y presentadas sobre la arena en el extraordinario arte sobre la playa de *Foreman*

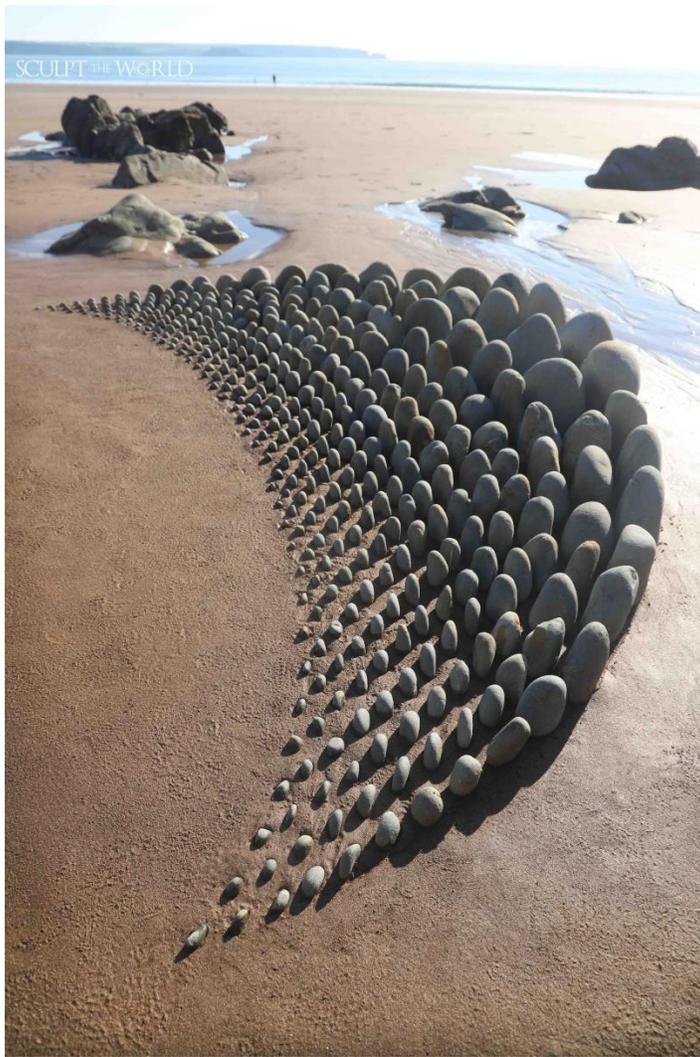
Fuente: Grace Ebert, *Colossal*.

Experto en hipnótica, el artista galés *Jon Foreman*, continúa su exquisita construcción que posiciona piedras y caracolas en formaciones perfectas. Sus más recientes piezas incluyen un fascinante círculo geométrico, remolinos concéntricos, y sobre extensiones en la playa que muestran la evolución desde sus primeras aportaciones artísticas sobre el suelo, a las que incorpora mayor densidad y precisión a su práctica tan meticulosa. Debido a que sus trabajos en espacios abiertos y públicos están expuestos a los elementos naturales las composiciones de *Foreman* solo son efímeras, duran poco tiempo, aunque él mismo comercializa las fotografías de sus trabajos a aquellos que desean preservarlos. ♦



Todas las imágenes © *Jon Foreman*.









Galería fotográfica

Proponemos un viaje cultural a través de la fotografía en tiempos de coronavirus, al presentar el fotoperiodismo y la fotografía callejera que ahora se consideran componentes importantes del arte fotográfico, que trasciende las nociones enquistadas de las fronteras y las identidades, y documenta la historia del presente.

El trabajo fotográfico de Kylli Sparre considera restricciones y movimientos

El sentido de confinamiento prevalece en el trabajo fotográfico más reciente de *Kylli Sparre*, centrado en figuras atrapadas en claros recipientes, ceñidas en pequeñas piscinas, o enclaustradas en habitaciones de hormigón vacías. Estas imágenes surrealistas y claustrofóbicas surgen de las tomas llenas de energía de *Sparre* que intenta posicionar a la mujer y a las jóvenes en movimiento, cuando están flotando en el aire o corriendo desde una casa arrastrando sábanas blancas. La artista fotógrafa, basada en Estonia, menciona que la restricción física a la que expone a sus modelos es involuntaria y solo influida por las limitaciones de los últimos años por la pandemia. Actualmente, *Sparre* continúa explorando las posibilidades de manipulación digital, collage, tiempo de exposición, y movimientos que reflejen sus antecedentes en ballet.



“Sonido de la nada.” Todas las imágenes © Kylli Sparre.



“Retrato de familia”



“Ventajas”



“Aproximación”



“Inhalación”



“Momento de calma”



“Hacia adelante”



“Revivir”



“El llamado”



Estas son las pandemias que ha declarado la OMS en los últimos 50 años,

- 1976 - Gripe de Hong Kong
- 2009 - Gripe A
- 2020 – Coronavirus

Modelo matemático

El algoritmo matemático que pronostica la evolución de la pandemia se basa en cuatro parámetros, se denomina *SEIR*, y tiene en cuenta la movilidad. Por ello, la distancia de seguridad es una variable tan relevante. Las dimensiones son:

- S**usceptibilidad al contagio (población general a expuestos)
- E**xposición al virus (expuestos a infectados)
- I**nfectados (infectados a recuperados)
- R**ecuperados (recuperados a susceptibles de contagio)

Los seis pilares para controlar el contagio,

- 1.- Reducir al mínimo el número de contactos personales diarios
- 2.- Higiene, lavarse las manos durante un minuto, mínimo 3 veces al día
- 3.- Distancia de seguridad, con las demás personas de al menos 2 metros
- 4.- Usar máscaras de protección: si el 80% de las personas las usan se logra efectividad en la reducción de contagios entre el 50 - 60%
- 5.- Ventilar los ambientes de interior con frecuencia mínima de 5 minutos, dos veces al día
- 6.- test, test, test ... especialmente a los médicos y personal sanitario (aislando a los positivos)

El virus se puede expandir antes que aparezcan los síntomas, y sucede básicamente cuando se manifiestan las **5 P**: **p**ersonas en **p**rolongados, **p**obremente ventilados, sin **p**rotección **p**róxima.



Todo irá bien

"Arco iris con Alas de Mariposas", cortesía de Damien Hirst, Londres
© Damien Hirst and Science Ltd. All rights reserved, DACS 2020.

La *Newsletter Covid-19* se distribuye en los siguientes países: Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, Ecuador, El Salvador, Estados Unidos, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Uruguay y Venezuela



Contenido de las 10 anteriores Newsletters COVID-19

Si desea recibir gratis ejemplares atrasados puede solicitarlos a:  ralvarez@ibernet.com
o bien, obtenerlos desde:
www.hopeinitiativecovid.com

Nº73 – 26 de noviembre, 2021: 1) Porqué la Covid-19 probablemente mató a más personas de las que creemos; 2) Los estudios genéticos que explican por qué hay quien muere de Covid y quién lo desarrolla con síntomas leves; 3) Casi un año, contagiada con la Covid-19, con “sorprendentes mutaciones” en su organismo; 4) La nueva variante del coronavirus ya se ha detectado en 34 países; 5) Cinco razones por las que no debe entrar en pánico por las variantes del coronavirus; 6) Latinoamérica puede “tardar muchos años” en superar el golpe de la Covid-19, advierte el FMI; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº74 – 10 de diciembre, 2021: 1) ¿Cómo es la nueva variante Ómicron hallada en Sudáfrica? Mutaciones nunca vistas antes y una positividad del 1 al 30% en sólo tres semanas; 2) ¿Y si ómicron fuera la variante que la ciencia estaba esperando? Estos son los escenarios que puede provocar; 3) Síntomas de Ómicron: dolor muscular, fatiga y cefalea, pero sin pérdida del gusto ni el olfato; 4) Esta nueva diana del coronavirus mejora las vacunas de la Covid-19; 5) Pronóstico pesimista de una ganadora del Premio Nobel de Medicina: “La pandemia de la Covid-19 para nada está finalizada”; 6) ¿Por qué nadie predijo el bloqueo de las cadenas de suministros? 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº75 – 20 de diciembre, 2021: 1) Esto es lo que Ómicron puede decirnos sobre cómo se descubren las variantes de la Covid-19; 2) Variante Ómicron: qué es la epistasis y cómo va a cambiar al virus; 3) Revelan el gen clave que duplica el riesgo de morir por Covid; 4) Descubren por qué la Covid-19 deja sin olfato; 5) ¿Qué destino tendrá el coronavirus? ¿Y nosotros?; 6) El cierre de los colegios por la pandemia costará 17 billones de dólares en ingresos a la generación de estudiantes; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº76 – 7 de enero, 2022: 1) Tratamientos y medicamentos para el coronavirus: monitoreo de efectividad; 2) Guía de dos científicos para entender la variante Ómicron; 3) ¿La distancia social de dos metros es suficiente contra la Covid? Cuidado con la tos; 4) La enfermedad que afecta a los ojos y que es un síntoma de Ómicron; 5) Como el mundo se quedó sin nada; 6) Una empresa lanza un kit para identificar la variante Ómicron.

Nº77 – 21 de enero, 2022: 1) Las células T, más potentes frente a Ómicron; 2) El coronavirus SARS-CoV-2 está atacando a muchos más órganos de los que se pensaba; 3) Covid-19 ha dañado la salud de nuestro cerebro. Así es como puede ayudar a protegerlo; 4) Covid incidental: qué es y cuáles son sus efectos; 5) Ómicron: la mayoría de las vacunas parecen no evitar la infección, pero sí proteger contra una enfermedad grave; 6) Como el trastorno de la cadena de suministro se convirtió en un asunto de vida o muerte; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº78 – 4 de febrero, 2022: 1) Ambicioso proyecto en Japón: preparan una vacuna contra la Covid que daría inmunidad de por vida; 2) ¿Cuánto duran los síntomas de Ómicron?; 3) ¿De verdad Ómicron supone el fin de la pandemia de la Covid?; 4) ¿Volveremos a vivir como antes de la pandemia? Esta es la respuesta del gran virólogo alemán; 5) Levedad vs. pesadez del tiempo; 6) Ómicron frena la actividad y restará un 2% al crecimiento del PIB global; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº79 – 18 de febrero, 2022: 1) La vacuna universal contra todas las variantes y contra futuros coronavirus, cada vez más cerca; 2) Descubierta un nuevo mecanismo de resistencia al coronavirus: la inmunidad innata; 3) ¿Qué indican las pruebas de imagen de los vacunados?; 4) Costocondritis, el doloroso y desconocido síntoma provocado por la Covid-19; 5) Encuentran un factor genético en la pérdida del olfato y el gusto por Covid-19; 6) Flexibilidad cognitiva, esencial para que la sociedad prospere; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº80 – 4 de marzo, 2022: 1) I-DECLARACIÓN DE ROTARY SOBRE EL CONFLICTO DE UCRANIA; 1) Ómicron sobrevive mucho más tiempo en la piel y superficies que las variantes anteriores; 2) La evolución radical de la variante Ómicron; 3) Los médicos advierten de la avalancha de Covid persistente tras el contagio con Ómicron; 4) Una mujer con Covid persistente y VIH desarrolla 20 mutaciones del coronavirus; 5) “Esto no se termina con ‘Ómicron’: a pesar de que disminuyen las infecciones, la pandemia sigue; 6) Cómo la escasez de automóviles pone en peligro la economía mundial; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº81 – 18 de marzo, 2022: 1) ¿Cómo será nuestro futuro con la Covid-19; 2) Alerta por una mutación de Ómicron que podría impedir al organismo destruir las células infectadas; 3) La sencilla terapia que mejora los síntomas de la Covid persistente; 4) Odinofagia por Covid: nuevo síntoma que ataca a los vacunados; 5) Viajar en la pandemia puede ser liberador; 6) ¿Los ricos se han vuelto más ricos durante la pandemia?; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

Nº82 – 22 de abril, 2022: 1) Identificadas 16 nuevas variantes genéticas asociadas a la Covid grave; 2) La clave de la relación entre el grupo sanguíneo y la gravedad de la Covid-19 está en las proteínas; 3) Todo lo que se sabe sobre XE, la nueva variante de Covid-19 que preocupa a la OM; 4) Ansiedad y depresión, más efectos adversos de la Covid-19; 5) El absurdo de acabar con la ayuda internacional para la Covid-19; 6) La falta de semiconductores para fabricar vehículos podría alargarse más de lo previsto; 7) Alta tecnología en tiempos inciertos y sin precedentes. 8) Arte en tiempos de inconveniencia existencial. 9) Galería fotográfica.

