

LA PANDEMIA DE COVID-19: UN DESAFÍO Y UNA LUCHA CONTRA LA ADVERSIDAD, LA INCERTIDUMBRE; Y LA ESPERANZA DE LA HUMANIDAD EN EL FUTURO GRACIAS A LA CIENCIA

San Miguel-Simbrón José Luis¹

¹ Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infanto-Juvenil y Laboratorio de Biología Atómica, UCREDE-LABA, Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD). Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

Según informa la OMS, al mes de septiembre (27 septiembre de 2023) se han reportado a nivel mundial más de 770 millones de casos confirmados de la COVID-19 y alrededor de 7 millones de fallecidos. Así mismo, indica que en cuanto a dosis de vacunas, fueron administradas un “total de 13.505.262.477 de dosis”.¹

En publicaciones desde principios del 2020, ya se planteaba la incertidumbre sobre esta nueva enfermedad en humanos, y era necesario estudiar a diferentes grupos de poblaciones, para poder conocer el amplio espectro de las características de los cuadros clínicos que se pudieran presentar. En cuanto a edad no se reportaban números importantes en la niñez y la adolescencia. Por otro lado, la probabilidad no podía ser un criterio riguroso a ser empleado, para establecer diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados de enfermos acorde a su gravedad.²

El mismo año 2020, en su segundo trimestre, los investigadores del campo de la inmunología, estudiaron y difundieron resultados sobre el rol central que juega un mensajero inmunológico como la interleucina-6 (IL-6) sobre la patología de la COVID-19, directamente asociada con síndromes inflamatorios sistémicos, como la Linfocitosis Hemofagocitaria y el Síndrome relacionado con la respuesta de las citoquinas. Dando lugar en casos severos a intervenciones con terapia farmacológica, fundamentada en la inhibición de la IL-6, como el caso del uso del tocilizumab. Era de esperar que podía instalarse un proceso crónico de esta enfermedad, denominado como COVID-19 Prolongado, con secuelas a

largo plazo en diferentes poblaciones afectadas, sin guardar una relación necesariamente con la severidad de la enfermedad.^{3, 4}

El desafío que enfrentó el mundo científico, fue único y el mismo continua en la actualidad, aunque pudiendo disponer ahora de mayor tiempo, a diferencia de esos momentos; en el que se debía lograr establecer los ensayos de laboratorio que definieron la unión antígeno-anticuerpo que la estructura molecular del nuevo virus SARS-CoV-2 obligaba, habiéndose identificado en el virus su código genético y se pudo lograr elaborar las pruebas diagnósticas con altos niveles de precisión y exactitud.⁵

Ante este panorama mundial crítico y de gran adversidad, en los niveles correspondientes, se planteó y se implementó la estrategia de generar protección para los seres humanos, desafío que fue tomado por el mundo de la ciencia a través de la elaboración de vacunas lo antes posible. El propósito de la generación de vacunas es que sean inmunogénicas, con altos niveles de bioseguridad, baratas y que su administración sea fácil, situación que con el manejo de las probabilidades avalan a las inmunizaciones en el campo de la ciencia. Así, habiendo tenido que considerarse los componentes multifactoriales para la producción de la vacuna, se tenía la esperanza de poder utilizar diferentes adyuvantes y que estos no sean causantes de efectos adversos por encima del riesgo asumido en los ensayos practicados.

Por otro lado, el grado de incertidumbre presente sobre lo no descubierto de la respuesta inmunitaria innata, podía complicar la generación

de nuevas vacunas. Así mismo, tener que aplicar varias dosis de vacunas para obtener una mejor respuesta inmunitaria tanto a nivel de inmunidad por anticuerpos, como de la inmunidad celular; fundamentalmente en lo referido a la memoria inmunológica a largo plazo, que fueron y continúan siendo grandes desafíos para la ciencia. En ese entendido a nivel mundial se generaron numerosas plataformas de vacunas, dirigidas contra las “partículas moleculares” que en realidad es el virus. Acorde al tipo de vacuna a ser utilizada y en directa dependencia de los resultados de los diferentes ensayos clínicos sobre su eficacia, las vacunas Pfizer y Moderna avanzaban adecuadamente, no obstante se planteaba aún sobre el tema de la inestabilidad del ARNm y sintetizarlos fue una parte de estos desafíos que pudieron ser superados; el uso de los liposomas mejoraba este aspecto; además teniendo el beneficio de su no ingreso al núcleo, lo que disminuye el riesgo de mutagénesis.

Ni que decir sobre la constante aparición de nuevas variantes del virus, que en el caso de las vacunas ARNm mostraban una mejor respuesta inmunitaria comparándola con la vacuna original. Superados múltiples obstáculos se logró alcanzar las vacunas a partir del ARNm, que hasta el momento se constituyen en las mejores vacunas contra la COVID-19.^{6, 7, 8}

Nuestra sociedad ha luchado en un proceso dinámico contra la adversidad generada por la pandemia de COVID-19, y ha sufrido de las diversas consecuencias negativas sobre la atención de salud, en diferentes niveles de complejidad; generándose un uso incrementado de antibióticos, infecciones incrementadas entre los servidores de salud, uso de fármacos contra el SARS-COV-2 no avalados por evidencia científica. Siendo muy llamativo en los países con bajos ingresos la falta de pruebas diagnósticas, asociados a problemas en la entrega oportuna de resultados de los test contra el virus, a pesar de ello se ha avanzado y mejorado la respuesta global de la humanidad frente a la Pandemia de la COVID-19.⁹

Es llamativo y debe inducirnos a tener en cuenta las lecciones aprendidas en el campo del estado nutricional de las personas; desde los años 90 se verifica con mayor bibliografía la asociación

de infección y nutrición; se confirma que ante estados de malnutrición y/o deficiencias de micronutrientes se incrementa la probabilidad de contraer infecciones. En adultos mayores con obesidad frente a los no obesos, se ha encontrado una mayor susceptibilidad a mortalidad por COVID-19; ello también relacionado con procesos inflamatorios, como consecuencia de un importante desequilibrio inmuno-inflamatorio en personas con importante exceso de grasa corporal.¹⁰

Las nuevas variantes del SARS-CoV-2, como el caso de omicron, que fueron parte de todas las olas de la pandemia en el mundo, habiéndose generado más de una centena de sublinajes durante el primer trimestre de 2023; ello ha llevado a estados de infección previa y a la sumatoria de los inmunizados con dos, o tres dosis de vacunas y junto con los infectados y reinfectados conformaron el grupo con inmunidad híbrida, que generaron niveles altos de protección inmunitaria. En Dinamarca, individuos que recibieron tres dosis de vacuna más un proceso de infección generaron una protección muy fuerte.

Ahora bien, del lado del virus existen respuestas adaptativas, como es el caso de los mecanismos de evasión que pueden generar en contra del sistema inmune. Ante mayor mutación y la aparición de múltiples variantes y sublinajes se incrementa la posibilidad de evadir a componentes de lucha del sistema inmune del huésped.¹¹ Por otro lado, es probable que el efecto que surge del fenómeno de sinergismo de estos componentes identificados, en la inmunidad innata, en la de anticuerpos y en la celular, sea muy importante y poco reconocible, al punto de no poder ser evaluado con altos niveles de precisión y especificidad en los estudios actuales. Debemos considerar y reflexionar que el sinergismo genera un resultado negativo o positivo potencialmente más elevado que el valor de la sola suma de sus componentes.

En la actualidad permanecemos con la esperanza de poder contar con la asesoría científica multidisciplinaria, y disponer de personal de salud competente, junto a una producción local de diferentes productos para enfrentar una pandemia, dentro de un sistema más humanizado e integrado de atención global de la salud.

REFERENCIAS.

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. (Consulta: 3 de octubre de 2023). Disponible en: <https://covid19.who.int/>
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
3. Carvalho T, Krammer F, Iwasaki A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. *Nat Rev Immunol* 2021;21(4):245-256.
4. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, Cajander S, Shankar-Hari M, Iachmann G, et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *Lancet Respir Med* 2021 [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00218-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00218-6).
5. Stadlbauer D, Amanat F, Chromikova V, Jiang K, Strohmeier S, Arunkumar GA, et al. SARS-CoV-2 Seroconversion in humans: A Detailed Protocol for a Serological Assay, Antigen Production, and Test Setup. *Curr Protoc Microbiol* 2020;57(1):e100.
6. Ruiz Bachero A. Comparación de la eficacia y los efectos adversos de la vacuna ARNm con la de vectores adenovirales contra el SARS-CoV-2 en la población general: una revisión sistemática. Trabajo de fin de grado. España: Universidad Jaume I; 2022.) (Delves...)
7. Lee IT, Cosgrove CA, Moore P, Bethune C, Nally R, Bula M, et al. Omicron BA.1-containing mRNA-1273 boosters compared with the original COVID-19 vaccine in the UK: a randomized, observer-blind, active-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2023;23:1007-19.
8. Delves PJ, Martin SJ, Burton DR, Roitt IM. *Roitt Inmunología Fundamentos*. 11a ed. Buenos Aires: Panamericana; 2010.
9. Grant R, Benamouzig D, Catton H, Cheng V, Dhingra N, Laxminarayan R, et al. COVID-19 pandemic: a catalytic for accelerating global action on patient safety. *The Lancet.com/infection* vol 23 october 2023.
10. Calder PC. Nutrition and immunity: lessons for COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2021;75:1309-1318.
11. Tan CY, Chiew CJ, Pang D, Lee VJ, Ong B, Lye DC, et al. Protective immunity of SARS-COV-2 infection and vaccines against medically attended symptomatic omicron BA.4, BA.5, and XBB reinfection in Singapore: a national cohort study. *Lancet Infect Dis* 2023;23:799-805.