

1. Docente Extraordinario Experto, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Académico Honorario, Academia Peruana de Cirugía. Editor, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. ORCID iD: 0000-0002-3168-6717. Scopus Author ID: 34971781600

**Financiamiento:** el autor no recibió financiamiento

**Conflicto de interés:** el autor declara que no existe conflicto de interés

**Recibido:** 12 diciembre 2021

**Aceptado:** 15 diciembre 2021

**Publicación en línea:**

**Correspondencia:**

José Pacheco-Romero

✉ [jpachecoperu@yahoo.com](mailto:jpachecoperu@yahoo.com)

**Citar como:** Pacheco-Romero J. El enigma del coronavirus – Nueva variante ómicron – Desafíos – La mujer. Rev Peru Ginecol Obstet. 2021;67(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2380>

# El enigma del coronavirus – Nueva variante ómicron – Desafíos – La mujer

## The coronavirus conundrum – New Omicron variant – Challenges – The woman

José Pacheco-Romero<sup>1</sup>, MD, PhD, MSc, FACOG

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v67i2380>

### RESUMEN

Se cumple dos años de la aparición del coronavirus SARS-CoV-2, que se ha diseminado prontamente en el mundo, causando más de 270 millones de personas infectadas y más de 5 millones de muertes. Este coronavirus ha tenido muchas variantes y mutaciones, que es su manera de conseguir introducirse con mayor facilidad al ser humano y producir la enfermedad COVID-19. El resultado ha sido un reguero de infecciones y muertes, con letalidad alrededor del 1%, y ha afectado el modo de vida, el trabajo, la educación presencial, la economía de los países, aumento de la pobreza y la violencia, entre otros. Aún no tenemos cura para la enfermedad, pero las vacunas han reducido el número de infectados severos y muertes. Y están apareciendo medicamentos antivirales que podrían evitar la severidad y muerte por COVID-19, si son utilizados al inicio de la infección. En este artículo incluimos algunas de las novedades y resultados ocurridos en el último trimestre y lo que ha significado para la salud de la mujer y la gestante.

**Palabras clave:** Coronavirus, COVID-19, variantes, mutaciones, enfermedad infecciosa viral, Vacunas.

### ABSTRACT

It has been two years since the appearance of SARS-CoV-2, coronavirus which has spread rapidly throughout the world, causing more than 270 million infected people and more than 5 million deaths. This coronavirus has had many variants and mutations, which is its way of getting into humans more easily and producing COVID-19 disease. The result has been a trail of infections and deaths, with lethality around 1%, and has affected the way of life, work, education, the economy of the countries, increased poverty and violence, among others. We still do not have a cure for the disease, but vaccines have reduced the number of severely infected people and deaths. And antiviral drugs are emerging that could prevent severity and death from COVID-19, if used at the onset of infection. In this article we include some of the news and outcomes occurred in the last trimester and what it has meant for women's and pregnant women's health.

**Key words:** Coronavirus, COVID-19, variants, mutations, viral infectious disease, Vaccines.

## MORBILIDAD/MORTALIDAD CAUSADA POR COVID-19 - HIPERTENSIÓN - HLA-C\*04:01

El COVID-19 está ocasionando morbilidades paralelas a la infección *per se*. Una de ellas es la hipertensión. Un estudio longitudinal incluyó a empleados y sus cónyuges/parejas, de los 50 estados y el Distrito de Columbia, que participan en un programa anual de bienestar patrocinado por el empleador y operado por Quest Diagnostics. De 533,645 participantes potenciales en 2018, después de aplicar exclusiones de datos, 464,585 (87%) permanecieron para la evaluación con datos válidos para cada uno de los 3 años naturales analizados. La cohorte incluía un 53,5% de mujeres, con una edad media de 45,7 años en 2018. Los cambios con respecto al año anterior, tanto en la PA sistólica como en la diastólica, no mostraron diferencias entre 2019 y de enero a marzo de 2020 ( $p=0,8$  para la PA sistólica y  $p=0,3$  para la diastólica). Por el contrario, el aumento anual de la PA fue significativamente mayor en abril a diciembre de 2020 que en 2019 ( $p<0,0001$  para la PA sistólica y diastólica). Los aumentos de la PA sistólica y diastólica se mantuvieron en hombres y mujeres y en todos los grupos de edad; se observaron mayores aumentos en las mujeres tanto para la PA sistólica como para la dias-



tólica, en los participantes de mayor edad para la PA sistólica y en los participantes más jóvenes para la PA diastólica (todos  $p < 0,0001$ ). El aumento de la PA sistólica entre los adultos de EE.UU. durante la pandemia de COVID-19 podría indicar un próximo aumento de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Las razones de las elevaciones de la PA asociadas a la pandemia son probablemente multifactoriales, y aunque el aumento de peso no fue la razón, otras posibles razones podrían incluir un mayor consumo de alcohol, menos actividad física, estrés emocional y menos atención médica continua<sup>(1)</sup>.

En Estados Unidos han muerto más personas por COVID-19 este año que las que murieron el año pasado, antes de que las vacunas estuvieran disponibles. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. han registrado 386,233 muertes por COVID-19 en 2021 (hasta noviembre), en comparación con 385,343 en 2020 (alrededor del 13% frente al 11%). La cifra final de este año será más alta, como resultado de una confluencia de factores: sobre todo las tasas de vacunación más bajas de lo necesario, pero también la relajación de las precauciones cotidianas, como las máscaras y el distanciamiento social, y el aumento de la variante delta altamente contagiosa. Solo el 59% de los estadounidenses están totalmente vacunados<sup>(2)</sup>. En diversas partes del mundo no se ha alcanzado la vacunación necesaria para la inmunidad requerida. En Perú, se considera que solo el 60% de la población está vacunada.

Se ha analizado la asociación entre la gravedad del COVID-19 y el HLA en 435 individuos de Alemania ( $n = 135$ ), España ( $n = 133$ ), Suiza ( $n = 20$ ) y Estados Unidos ( $n = 147$ ), inscritos desde marzo de 2020 hasta agosto de 2020. El estado de portador de HLA-C\*04:01 se asoció con un curso clínico grave del SARS-CoV-2 y doble riesgo de intubación. Los resultados sugieren que los alelos HLA de clase I tienen un papel relevante en la defensa inmunitaria contra el SARS-CoV-2<sup>(3)</sup>.

## REINFECCIONES

En un estudio de 1,304 reinfecciones de SARS-CoV-2 identificadas, 413 (31,7%) fueron causadas por la variante B.1.351, 57 (4,4%) por la variante B.1.1.7, 213 (16,3%) por el virus 'salvaje' y 621 (47,6%) eran de variante desconocida. Para las personas reinfectadas, la mediana de tiempo entre la

primera infección y la reinfección fue de 277 días. Las probabilidades de padecer una enfermedad grave en el momento de la reinfección fueron 0,12 veces superiores a las de la infección primaria. Las reinfecciones tenían un 90% menos de probabilidades de resultar en hospitalización o muerte que las infecciones primarias. Ninguna condujo a la hospitalización en una UCI, y ninguna terminó en la muerte. Para una persona que ya ha tenido una infección primaria, el riesgo de tener una reinfección grave es aproximadamente solo 1% del riesgo de que una persona no infectada previamente tenga una infección primaria grave<sup>(4)</sup>.

En las hospitalizaciones por enfermedad similar a la del COVID-19 entre adultos de  $\geq 18$  años cuya infección o vacunación anterior se produjo entre 90 y 179 días antes, las probabilidades ajustadas de sufrir una enfermedad similar a la del COVID-19 confirmada por laboratorio entre adultos no vacunados con una infección previa por el SARS-CoV-2 fueron 5,49 veces mayores que las probabilidades entre los receptores totalmente vacunados de una vacuna contra el SARS-CoV-19 que no tenían una infección previa documentada<sup>(5)</sup>.

OnCovid es un registro europeo que recoge datos de pacientes consecutivos con cáncer sólido o hematológico y COVID-19. Este estudio multicéntrico de series de casos incluyó datos del mundo real de 35 instituciones de 6 países (Reino Unido, Italia, España, Francia, Bélgica y Alemania). Esta actualización incluyó a 2,795 pacientes consecutivos diagnosticados entre el 27 de febrero de 2020 y el 14 de febrero de 2021, con 2,634 pacientes elegibles para el análisis (mediana [IQR] de edad, 68 [18-77] años; 52,8% hombres). Los hallazgos de este estudio basado en el registro sugieren que la mortalidad en pacientes con cáncer diagnosticado con COVID-19 ha mejorado en Europa; esta mejora puede estar asociada con un diagnóstico más temprano, un mejor manejo y cambios dinámicos en la transmisión comunitaria a lo largo del tiempo<sup>(6)</sup>.

## LA VARIANTE ÓMICRON DE COVID-19

Desde que se detectó el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) en China en diciembre de 2019, más de 90 millones de personas en todo el mundo han sido infectadas al cabo de un año, y más de 2 millones de personas han muerto por la enfermedad del coronavirus



2019 (COVID-19). En Perú, las infecciones por Covid-19 han sobrepasado los 2 millones de casos y las 200,000 muertes<sup>(7)</sup>. Al presente, el mundo está asistiendo a la aparición de una nueva variante proveniente de Sudáfrica, variante ómicron, y que rápidamente se está expandiendo en el mundo. Mientras tanto, la variante delta podría mutar hacia la extinción<sup>(8)</sup>. Oficialmente la nueva variante es la B.1.1.529, designada como variante de preocupación el 25 de noviembre por la Organización Mundial de la Salud<sup>(9)</sup>. Se han identificado 50 mutaciones en el linaje B.1.1.529, siendo las más preocupantes más de 30 en la región de la proteína de la espiga, la zona que facilita la entrada del virus en la célula huésped, aumentando su transmisibilidad, así como el potencial de inmunoescape<sup>(10)</sup>. Esta nueva cepa tendría 32 mutaciones en la proteína espiga, mientras que la cepa delta tiene 7 mutaciones en dicha proteína<sup>(11)</sup>. Con tantas mutaciones, se plantean las posibilidades de que ómicron tenga una serie de ventajas sobre las versiones anteriores de Covid y pueda esquivar las vacunas. Esta variante podría forzar nuevos confinamientos en países que estaban regresando a la 'normalidad' y ya abrían sus fronteras. Una infección anterior por coronavirus parece dar poca inmunidad a la nueva variante omicrónica. Pero, recibir una vacuna de refuerzo, o una tercera dosis, parece vencer con éxito a la variante ómicron. Más de la mitad de los casos de ómicron en Inglaterra corresponden a personas con doble vacunación. La Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido advirtió que la variante mutante se transmite rápidamente y con éxito. Y tiene mutaciones que sugieren una menor protección de la inmunidad derivada de la vacuna<sup>(12)</sup>.

Los tres síntomas principales del Covid-19 destacados por los Sistemas Nacionales de Salud ingleses son una tos persistente, temperatura alta y pérdida del gusto y el olfato; estas personas deben hacerse una prueba de PCR. Los expertos consideran que los síntomas más comunes hasta ahora de la variante ómicron son la fatiga, los dolores corporales, el dolor de cabeza y el aumento del ritmo cardíaco en los niños<sup>(13)</sup>. Pero los datos de aplicaciones afirman que las personas que dieron positivo en la prueba ahora informan más comúnmente de dolor de cabeza, secreción nasal, dolor de garganta y estornudos<sup>(14)</sup>. A medida que los científicos recopilan más datos sobre la supercepa, un signo preocupante es que podría estar infectando a los niños a un ritmo mayor que antes.

## EFFECTOS A LARGO PLAZO DE COVID-19

En artículos anteriores hemos publicado sobre los preocupantes efectos duraderos posteriores a la infección por COVID-19, lo cual está significando un problema a ser atendido como una nueva morbilidad posterior a la infección.

Para determinar los efectos duraderos de los individuos tras la fase aguda de la enfermedad, los investigadores realizaron búsquedas en las bases de datos LitCOVID (PubMed y Medline) y Embase. Se incluyeron todos los artículos con datos originales para la detección de COVID-19 a largo plazo publicados antes del 1 de enero de 2021 y con un mínimo de 100 pacientes. Se identificaron un total de 18,251 publicaciones, de las cuales 15 cumplían los criterios de inclusión. Se estimó la prevalencia de 55 efectos a largo plazo, se realizaron 21 metaanálisis y se incluyeron 47,910 pacientes. El tiempo de seguimiento osciló entre 14 y 110 días después de la infección viral. La edad de los participantes en el estudio osciló entre 17 y 87 años. Se estimó que el 80% (IC del 95%: 65-92) de los pacientes que se infectaron con el SARS-CoV-2 desarrollaron uno o más síntomas a largo plazo. Los cinco síntomas más comunes fueron la fatiga (58%), el dolor de cabeza (44%), el trastorno de la atención (27%), la caída del cabello (25%) y la disnea (24%)<sup>(15)</sup>.

En un estudio en el que se utilizaron datos de los registros sanitarios electrónicos de 273,618 pacientes diagnosticados de COVID-19 y se calculó el riesgo de presentar características de COVID prolongado en los 6 meses posteriores al diagnóstico de COVID-19, se descubrió que más de 1 de cada 3 pacientes presentaba una o más características de COVID prolongado registradas entre los 3 y los 6 meses posteriores al diagnóstico de COVID-19. Esta cifra fue significativamente mayor que la registrada después de la gripe. El riesgo de mostrar rasgos de COVID prolongada era mayor en los pacientes que tenían una enfermedad COVID-19 más grave, y ligeramente mayor entre las mujeres y los adultos jóvenes. Los pacientes blancos y no blancos se vieron igualmente afectados. Los hallazgos en los subgrupos, y el hecho de que la mayoría de los pacientes que presentan rasgos de COVID largo en el periodo de 3 a 6 meses ya tenían síntomas en los primeros 3 meses, puede ayudar a identificar a los que tienen mayor riesgo<sup>(16)</sup>.



## LA MUJER – LA GESTANTE – VACUNAS - EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO

Se han analizado los embarazos ocurridos en los ensayos clínicos de ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222). 121 (1%) de 9,755 participantes informaron de un embarazo durante los ensayos. El aborto espontáneo se definió como la pérdida del embarazo antes de las 23 semanas de gestación. La fertilidad no se vio afectada por la vacunación con ChAdOx1 nCoV-19. Además, en comparación con las mujeres que recibieron la vacuna de control, no hubo un mayor riesgo de aborto espontáneo ni casos de mortinatos en las mujeres vacunadas antes del embarazo en los ensayos clínicos globales de ChAdOx1 nCoV-19<sup>(17)</sup>.

Sin embargo, la unidad materno-fetal/recién nacido tiene riesgo de infección por COVID-19. En los datos de los sistemas de salud (Kaiser Permanente: Washington, Noroeste, Norte de California, Sur de California y Colorado; Denver Health; Health Partners; y Marshfield Clinic, Wisconsin) durante siete períodos de vigilancia de 4 semanas desde el 15 de diciembre de 2020 hasta el 28 de junio de 2021, se identificaron los embarazos en curso de entre 6 y 19 semanas de gestación. Los abortos espontáneos se asignaron a un período de vigilancia de 4 semanas en función de su fecha de resultado. Se analizaron las probabilidades de recibir una vacuna COVID-19 en los 28 días anteriores al aborto espontáneo en comparación con las probabilidades de recibir una vacuna COVID-19 en los 28 días anteriores a las fechas índice de los embarazos en curso. La proporción de mujeres de 35 a 49 años con abortos espontáneos fue mayor (38,7%) que con embarazos en curso (22,3%). Se recibió la vacuna COVID-19 en los 28 días anteriores a la fecha índice en el 8,0% de los embarazos en curso frente al 8,6% de los casos de abortos espontáneos<sup>(18)</sup>.

Entre 1,249,634 hospitalizaciones de parto durante marzo de 2020 a septiembre de 2021, las mujeres estadounidenses con COVID-19 tenían un mayor riesgo de parto de mortinatos en comparación con las mujeres sin COVID-19 (riesgo relativo ajustado [aRR] = 1,90; IC del 95% = 1,69-2,15). En general, 21,653 (1,73%) partos hospitalizados tenían COVID-19 documentado. Entre los partos con COVID-19, la hipertensión crónica, el embarazo de gestación múltiple, el evento/resultado cardíaco adverso, el des-

prendimiento de la placenta, la sepsis, el *shock*, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, la ventilación mecánica y el ingreso en la UCI se asociaron con una mayor prevalencia de mortinatos. La magnitud de la asociación fue mayor durante el periodo de predominio de la variante B.1.617.2 (delta) del SARS-CoV-2 que durante el periodo pre-delta. Las estrategias de prevención, incluida la vacunación antes o durante el embarazo, son fundamentales para reducir el impacto de COVID-19 en los mortinatos<sup>(19)</sup>.

El COVID-19 conlleva un riesgo de parto prematuro. El compromiso vascular de la placenta debe considerarse un riesgo para el feto durante las infecciones maternas avanzadas. Las manifestaciones clínicas de la infección del recién nacido han sido de leves a moderadas y relativamente infrecuentes. Todavía no existe una terapia antiviral probada. El modo de parto es una decisión médica que debe incluir la evaluación del riesgo del paciente y las directrices del mismo. Las infecciones de la unidad materno-fetal-recién nacido deben ser tomadas en serio, tanto por la enfermedad producida como por el potencial de diseminación posterior de la enfermedad<sup>(20)</sup>.

Las tasas de parto por cesárea, parto prematuro e ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatales aumentaron en la cohorte delta<sup>(21)</sup>. La variante delta ha exacerbado la probabilidad de que una persona embarazada, no vacunada y con COVID positivo acabe en la UCI y necesite ventilación mecánica y, en el peor de los casos, muera. También nos proporciona pruebas adicionales que indican que la mortalidad es potencialmente un resultado adverso para las personas embarazadas que contraen COVID-19<sup>(22,23)</sup>.

Cuando existen millones de usuarias de anticonceptivos hormonales combinados a nivel mundial aparece un nuevo factor de riesgo de eventos tromboembólicos: la infección por el virus SARS-COV-2. La anticoncepción hormonal produce cambios a nivel hepático y eventos tromboembólicos. Sin embargo, un adecuado uso de la planificación familiar podría llegar a evitar el 32% de las muertes maternas, mediante la prevención de los nacimientos de alto riesgo y de los abortos legales e ilegales. Por la pandemia por COVID-19 se recomienda el espaciamiento de los embar-



zos, reforzando una estrategia de planificación familiar fácil de llevar adelante, como la anticoncepción posparto y postaborto inmediata, a través de varios métodos disponibles para el efecto<sup>(24)</sup>.

La vacuna COVID-19 para niños de entre 5 y 11 años ha sido sometida a evaluaciones exhaustivas tanto por la FDA como por los CDC. Las vacunas COVID-19 han sido y seguirán siendo sometidas al control de seguridad más intensivo de la historia de Estados Unidos<sup>(25)</sup>.

### EFFECTO DE LAS VACUNAS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha aprobado la vacuna COVID-19 COVAXIN® (desarrollada por Bharat Biotech) para su uso en situaciones de emergencia, lo que se suma a la creciente cartera de vacunas validadas. COVAXIN contiene antígeno inactivado del SARS-CoV-2, que se administra en dos dosis, con un intervalo de cuatro semanas. La vacuna ha demostrado tener una eficacia del 78% contra el COVID-19 de cualquier gravedad  $\geq 14$  días después de la segunda dosis<sup>(26)</sup>. Y la vacuna rusa Sputnik sigue esperando la aprobación para su uso.

Los efectos de la vacuna son mayores en las personas que mezclan y combinan las dosis de la vacuna. La mayoría de las personas han recibido dos dosis de las vacunas de Astrazeneca, de Pfizer o dos de la misma. Los efectos secundarios más frecuentes han sido fatiga, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones y fiebre<sup>(27)</sup>.

Algunos aspectos fundamentales con relación a complicaciones al aplicar la vacuna para COVID-19 radican en que los eventos de trombosis venosa cerebral a menudo son graves, causan déficit focal, crisis epilépticas, estado mental alterado, lesiones hemorrágicas e hipertensión intracraneal con síndromes de herniación cerebral. Estos casos de trombosis venosa cerebral asociados con trombocitopenia y la vacunación corresponden a adultos jóvenes, sobre todo mujeres, pero aquellos con otros factores de riesgo, como eventos tromboticos previos, factores de riesgo vascular, trombofilia o uso de hormonales no parecen tener mayor riesgo de desarrollar trombosis venosa cerebral por esta causa. La mayoría de los casos reportados ocurrió después de la primera dosis de la vacuna de AstraZeneca<sup>(28)</sup>.

Desde abril de 2021, han aumentado los casos notificados de miocarditis y pericarditis en los Estados Unidos tras la vacunación con ARNm COVID-19 (Pfizer-BioNTech y Moderna), predominantemente en adolescentes y adultos jóvenes de 16 años o más. En la mayoría de los casos, los pacientes respondieron bien a la medicación y al reposo y tuvieron una rápida mejoría de los síntomas. La aparición se produjo normalmente varios días después de la vacunación con ARNm COVID-19. Los casos han ocurrido con más frecuencia después de la segunda dosis que de la primera<sup>(29)</sup>.

La vacuna COVID-19 BNT162b2 aumenta ligeramente el riesgo de parálisis de Bell en una base de datos administrativa israelí, especialmente en mujeres mayores ( $\geq 65$  años) sin antecedentes médicos, tras la primera dosis<sup>(30)</sup>. Los informes emergentes de complicaciones neurológicas raras asociadas a la infección por COVID-19 y a las vacunas incluyen un mayor riesgo de síndrome de Guillain-Barré y parálisis de Bell con ChAdOx1nCoV-19. Hubo un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico con BNT162b2. Aunque existe un mayor riesgo de complicaciones neurológicas en quienes recibieron las vacunas contra el COVID-19, el riesgo de estas complicaciones es mayor tras una prueba positiva de SARS-CoV-2<sup>(31)</sup>.

No todo el mundo tiene el mismo riesgo de muerte por COVID. La Universidad de Oxford ha identificado un fragmento de ADN que impide a las células pulmonares combatir el virus. Este gen LZTFL1 duplica el riesgo de muerte por COVID. Alrededor del 15,7% de los británicos y europeos podrían tener este gen, pero los sudasiáticos lo tendrían en un 61,2%, mientras que solo el 2,4% de los africanos y el 1,8% de los asiáticos serían portadores del genotipo de mayor riesgo. Pero hay otros factores importantes entre las comunidades étnicas. Por ejemplo, el sistema inmunitario no se vería afectado por el gen, ya que las personas responden a las vacunas<sup>(32)</sup>.

### DOSIS DE REFUERZO

Incluso con la cepa Delta (B.1.617.2) predominante, los datos observacionales sugieren que hay una reducción progresiva de la protección contra cualquier infección o infección sintomática. La vacuna de refuerzo está actualmente aprobada en personas mayores de 18 años, y se está





estudiando la posibilidad de reducir el intervalo entre la segunda dosis y la de refuerzo. Se ha investigado la reactogenicidad e inmunogenicidad de siete vacunas COVID-19 diferentes como tercera dosis tras dos dosis de ChAdOx1 nCov-19 (Oxford-AstraZeneca) o BNT162b2 (Pfizer-BioNTech). Todas las vacunas del estudio potenciaron las respuestas de anticuerpos y neutralizantes después del curso inicial de ChAd/ChAd y todas, excepto una, después de BNT/BNT, sin problemas de seguridad. Los acontecimientos adversos graves fueron poco frecuentes, similares en los grupos de vacunas activas y de control<sup>(33)</sup>.

Los participantes que recibieron un refuerzo al menos 5 meses después de una segunda dosis de BNT162b2 tuvieron un 90% menos de mortalidad por Covid-19 que los participantes que no recibieron un refuerzo<sup>(34)</sup>. Sin embargo, se justifican los estudios con períodos de seguimiento por mayor tiempo para evaluar la eficacia y la seguridad del refuerzo<sup>(34)</sup>.

Se evaluaron los títulos de anticuerpos IgG antiespiga antes y después de una tercera dosis de BNT162b2 en individuos de 60 años o más porque esta población tiene un alto riesgo de desarrollar la enfermedad del SARS-CoV-2 grave y fue la primera en recibir autorización para una tercera dosis. La respuesta inmunitaria a 2 dosis de BNT162b2 es menor en individuos de 65 a 85 años frente a los de 18 a 55 años. Entre 4,868 trabajadores sanitarios que recibieron 2 dosis de BNT162b2, se observó una disminución significativa de la respuesta humoral (IgG, anticuerpos neutralizantes) a los 6 meses de la segunda dosis, especialmente entre los adultos de 65 años o más. Tras una cuarta oleada de SARS-CoV-2 en Israel, el Ministerio de Sanidad israelí autorizó, a finales de julio de 2021, una tercera dosis de la vacuna BNT162b2 para personas de 60 años o más, que posteriormente se amplió a grupos de edad más jóvenes. Este estudio encontró que una tercera dosis de BNT162b2 en adultos de 60 años o más se asoció con un aumento significativo de los títulos de IgG después de 10 a 19 días, sin eventos adversos importantes<sup>(35)</sup>. ¿Se requerirá una cuarta dosis?

Científicos británicos descubrieron que los regímenes de dos dosis de la vacuna COVID-19 no inducen suficientes anticuerpos neutralizantes contra la variante del coronavirus ómicron, lo

que indica que es probable que aumenten las infecciones en las personas previamente infectadas o vacunadas<sup>(36)</sup>.

## NUEVOS MEDICAMENTOS ANTI COVID

Un nuevo acuerdo de licencia voluntaria firmado por el *Medicines Patent Pool* (MPP) y la empresa farmacéutica MSD facilitará el acceso asequible al molnupiravir, un nuevo medicamento que se está probando en ensayos clínicos para tratar el COVID-19. Los resultados del ensayo clínico de fase 3 sugieren que el molnupiravir reduce en un 50% el riesgo de hospitalización en pacientes con COVID-19 de leve a moderado. Actualmente se está evaluando su inclusión en la Organización Mundial de la Salud (OMS). Si se aprueba, será el primer medicamento oral para pacientes no hospitalizados con COVID-19 de leve a moderado. Merck no ha probado específicamente el molnupiravir contra la nueva variante ómicron, pero se ha dicho que debería tener cierta potencia en función de su eficacia contra otras cepas de coronavirus. Un segundo medicamento oral de Pfizer, llamado Paxlovid, también está siendo considerado para su autorización por la FDA<sup>(37)</sup>.

En el Reino Unido, en el marco de la lucha contra el ómicron, se ha aprobado otro nuevo medicamento para COVID que reduce el riesgo de muerte en casi un 80%. Xevudy (Sotrovimab) se ha considerado seguro y eficaz para reducir el riesgo de hospitalización y muerte en los pacientes con COVID. El fármaco actúa uniéndose a la proteína de la espiga en el exterior del virus COVID. Esto, a su vez, impide que el virus se adhiera a las células humanas e ingrese en ellas, de modo que no pueda replicarse en el organismo<sup>(38)</sup>. El sotrovimab es ahora el segundo anticuerpo monoclonal terapéutico aprobado en Inglaterra después del Ronapreve. El Ronapreve se aprobó para su uso en pacientes del Reino Unido en agosto y se había utilizado previamente para tratar a Donald Trump. El tratamiento con anticuerpos es más eficaz durante las primeras fases de la enfermedad por coronavirus, y debe administrarse en los cinco días siguientes a la aparición de los síntomas. Los ensayos clínicos demostraron que el fármaco era capaz de reducir el riesgo de hospitalización y muerte en un 79% entre los adultos de alto riesgo. Los científicos ya han indicado que el fármaco mantiene su actividad contra las mutaciones clave.



Nos queda por conocer cómo afectará la variante ómicron en la vida de los habitantes. La infectiosidad parece ser mayor que la variante delta, que afectó y afecta más países europeos y las Américas. Pero el temor crece porque la variante ómicron presenta 50 mutaciones identificadas en el linaje B.1.1.529, siendo lo más preocupante las 32 mutaciones en la región de la proteína de la espiga (la cepa delta solo tiene 7 mutaciones en esa proteína), la zona que facilita la entrada del virus en la célula huésped, aumentando su transmisibilidad así como el potencial de innoescape.

En otras palabras, tendremos que seguir utilizando mascarillas, distanciamiento social, lavado de manos y vacunación. Pero también debemos mantener la salud personal y familiar, para no ser víctima del SARS-CoV-2 y sus múltiples variantes conocidas y por conocer.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Laffin LJ, Kaufman HW, Chen Z, Niles JK, Arellano AR, Bare LA, Hazen SL. Rise in blood pressure observed among US adults during the COVID-19 pandemic. Research letter. *Circulation*. XXX;144:00-00. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057075
- Astor M. Despite vaccines, the U.S. has lost more lives to COVID this year than last. yahoo!news. November 24, 2021.
- Weiner J, Suwalski P, Holtgrewe M, Rakitko A, Thibeault C, Müller M, et al. Increased risk of severe clinical course of COVID-19 in carriers of HLA-C\*04:01. *EClinicalMedicine*. 2021 Sep 2;101099. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101099
- Abu-Raddad LJ, Betellini R, for the National Study Group for COVID-19 Epidemiology. Severity of SARS-CoV-2 reinfections compared with primary infections. *NEJM*. November 24, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2108120
- Bozio CH, Grannis SJ, Naleway AL, Ong TC, Butterfield KA, DeSilva MB, et al. Laboratory-confirmed COVID-19 among adults hospitalized with COVID-19-like illness with infection-induced or mRNA vaccines-induced SARS-CoV-2 immunity – Nine States, January–September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1539–44. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7044e1>
- Cortellini A, Pinato DJ; OnCovid Study Group Authors. Time-dependent COVID-19 mortality in patients with cancer. An updated analysis of the OnCovid Registry. *AMA EdHub JN Learning* November 24, 2021. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6199
- Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 12 diciembre 2021. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Chalmers V. Dominant Delta variant may mutate itself into extinction, scientists say. The Sun 23 Nov 2021.
- World Health Organization, News. Accessed November 30, 2021, Available at: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
- Halsey G. Omicron COVID-19 variant: What we know and what we don't. *Contemporary OB/GYN*. November 29, 2021.
- Chalmers V. Shocking graphic of Omicron reveals why scientists are so worried about the new strain. The Sun. 2 December 2021.
- Duggan J, McDermott N. 75 more cases of Omicron Covid found in England and more than half are in double jabbed, health officials reveal. The Sun. 4 Dec 2021.
- Williams T-A. What are the most common symptoms of the Omicron variant right now? The Sun. 1 December 2021
- Williams T-A. The 3 symptoms of Omicron variant that are different to other strains. The Sun. 3 Dec 2021.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo P, Cuapio A, Villapol S. More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Preprint. *Res Sq*. 2021;rs.3.rs-266574. Published 2021 Mar 1. doi:10.21203/rs.3.rs-266574/v1
- Taqel M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective study of 273,618 survivors of COVID-19. *Plos Med*. September 28, 2021. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773>
- Hillson K, Costa Clemens S, Madhi SA, Voysey M, Pollard AJ, Minassian AM, et al. Fertility rates and birth outcomes after ChAdOx1nCoV-19 (AZD1222) vaccination. *Lancet*. Correspondence. October 21, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02282-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02282-0)
- Kharbanda ERO, Haapala J, DeSilva M, Vasquez-Benitez G, Vesco K, Naleway AL, Lipkind HS. Spontaneous abortion following COVID-19 vaccination during pregnancy. *JAMA*. October 26, 2021;326(16). doi:10.1001/jama.2021.15494
- DeSisto CL, Wallace B, Simeone RM, Polen K, Ko JY, Meaney-Delman D, Ellington SR. Risk for stillbirth among women with and without COVID-19 at delivery hospitalization — United States, March 2020–September 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:1640–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7047e1>
- Cimolai N. A comprehensive analysis of maternal and newborn disease and related control for COVID-19. *SN Comprehensive Clin Med*. June 2021;3(3):1-23. DOI: 10.1007/s42399-021-00836-0
- Saesely AR, Blanchard CT, Arora N, Battarbee AN, Casey BM, Sionne-Odom J, et al.; on behalf of the CWRH COVID-19 Working Group. Maternal and perinatal outcomes associated with the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Delta (B.1.617.2) variant. *Obstet Gynecol*. December 2021;138(6):842-4. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004607
- ACOG. Statement on latest CDC reports on the effects of COVID-19 on pregnancy. *New Releases*. Nov 22, 2021.
- Adhikari EH, SoRelle JA, McIntire DD, Spong CY. Increasing severity of COVID-19 in pregnancy with Delta (B.1.617.2) variant surge. *AJOG*. September 13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.09.008>
- Anticoncepción hormonal en el posparto o posevento obstétrico como estrategia para la prevención de COVID-19. En: Ayala G, Masache J, Argote V, et al; Sociedad para el Estudio y Progreso de la Anticoncepción – SAC Ecuador. *Consenso Ecuatoriano sobre Anticoncepción en Pandemia*. Capítulo 8. Quito: Kirugraphics Cia. Ltda. Julio 2021:65-73.



25. Centers for Disease Control and Prevention. Myths and facts about COVID-19 vaccines for children. Nov.22, 2021.
26. O'Shea D. WHO approves new COVID-19 vaccine for emergency use. Univadis from Medscape Coronavirus Resource Center. 04 November 2021.
27. Chalmers V. Why you might notice more side-effects from your Covid booster vaccines. The Sun.18 Nov 2021.
28. Medina López S. Trombosis venosa cerebral después de la vacunación contra la COVID-19. Medscape 5 de diciembre de 2021. [https://espanol.medscape.com/verarticulo/5908025?sso=true&utm\\_content=4797399&utm\\_medium=email&utm\\_term=&uac=617115J&ecd=mkm\\_ret\\_211205\\_uniann\\_BOMAN-GLO\\_4797399&utm\\_source=&utm\\_campaign=adhoc\\_bestof\\_email\\_uniann\\_spa-glo\\_20211201](https://espanol.medscape.com/verarticulo/5908025?sso=true&utm_content=4797399&utm_medium=email&utm_term=&uac=617115J&ecd=mkm_ret_211205_uniann_BOMAN-GLO_4797399&utm_source=&utm_campaign=adhoc_bestof_email_uniann_spa-glo_20211201)
29. ACOG News. Myocarditis and pericarditis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines among adolescents and young adults. Jun 3, 2021
30. Shibli R, Barnett O, Abu-Full Z, Gronich N, Najjar-Debbiny R, Doweck I, Rennert G, Saliba W. Association between vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and Bell's palsy: a population-based study. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;11:100236. doi: 10.1016/j.lanep.2021.100236. PMID: 34751262
31. Patone M, Handunnetthi L, Saatci D, Pan J, Katikireddi SV, Razvi S, et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01556-7>
32. Chalmers V, Blanchard S. Scientists solve the mystery of why Covid kills some people and not others. The Sun. 5 Nov 2021.
33. Munro AP, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter PD, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomized, controlled, phase 2 trial. *Lancet.* December 02, 2021 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6763\(21\)02717-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6763(21)02717-3)
34. Arbel R, Hammerman A, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Netzer D, Yaron S. BNT162b2 vaccine booster and mortality due to Covid-19. *N Engl J Med.* December 8, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2115624
35. Zylke JW, Walter KW. Antibody titers before and after a third dose of the SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in adults aged ≥60 years. *AMA Ed Hub.* October 19, 2021. Published Online: November 5, 2021. doi:10.1001/jama.2021.19885
36. University of Oxford. Two-dose vaccines induce lower antibodies against Omicron, study finds. *Yahoo!news* December 13, 2021.
37. O'Shea D. MSD signs agreement on affordable access to groundbreaking COVID-19 drug. Univadis from Medscape. 03 November 2021.
38. Aoraha C. New Covid drug Sotrovimab that cuts risk of death by nearly 80% is approved in UK amid fight against Omicron. The Sun. 2 Dec 2021.