

## EDITORIAL

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 específico para este editorial

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

**Recibido:** 15 junio 2022

**Aceptado:** 19 junio 2022

**Publicación en línea:** 24 junio 2022

**Correspondencia:**

José Pacheco-Romero

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

**Citar como:** Pacheco-Romero J. Un serial epidémico sin final vislumbrable. Rev Peru Ginecol Obstet. 2022;68(2). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2408>

# Un serial epidémico sin final vislumbrable

## A serial epidemic with no end in sight

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

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v68i2408>

A mitad del tercer año de la pandemia COVID-19 existe cierto relajamiento ante la actitud del virus que pareciera estar contagiando más, pero con menos estragos de severidad y muerte. Y, ¿qué podemos esperar de su comportamiento en el futuro?

Las publicaciones de los investigadores del SARS-CoV-2 muestran que continúa la incertidumbre y no existe un pronóstico fácil.

Al presente, el número de nuevos casos semanales de COVID-19 en el mundo continúa disminuyendo del máximo ocurrido en enero de 2022. En la semana del final de mayo y los primeros días de junio se han notificado más de tres millones de casos, un descenso del 12% en comparación con la semana anterior, y las muertes semanales también han descendido 22%. Hasta el 5 de junio de 2022, se notificaron más de 529 millones de casos confirmados y más de seis millones de muertes en todo el mundo<sup>(1)</sup>. En las Américas, los nuevos casos confirmados disminuyeron 1% y los decesos 23%. Sin embargo, el nivel de transmisión en los Estados Unidos, Chile, Argentina, Uruguay y Brasil ha continuado alto, con 100 a 300 pruebas positivas por cada 100,000 habitantes por semana<sup>(2)</sup>. El conocido Dr. Anthony Fauci, presidente de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de los EE. UU. y el más experto en enfermedades infecciosas de dicho país, ha dado positivo por primera vez para la prueba de COVID-19. Fauci, de 81 años, totalmente vacunado y reforzado en dos ocasiones ha experimentado síntomas leves. Según la Universidad Johns Hopkins, se han confirmado 85 millones de casos de coronavirus en Estados Unidos y más de un millón de personas han muerto por complicaciones relacionadas con el COVID. En medio de una oleada de nuevos casos causados por la variante ómicron, Fauci dijo en enero que 'casi todo el mundo' en los EE. UU. se infectaría<sup>(3)</sup>.

En este número de la Revista, en el 10° fascículo de 'El enigma del coronavirus' se publica que probablemente sigan surgiendo millones de variantes del SARS-CoV-2 cada día. Es decir, el virus cambia repetidamente su estructura y su química. Felizmente, la mayoría de las mutaciones no mejoran la capacidad del virus para sobrevivir y reproducirse con facilidad y son superadas por versiones más adecuadas. Pero las denominadas variantes preocupantes por la OMS son más transmisibles, virulentas o capaces de escapar a una respuesta inmunitaria que las otras versiones. La última de las subvariantes del virus que se ha extendido por el mundo es la ómicron BA.2.12.1. Y existe preocupación por las subvariantes BA.4 y BA.5 que presentan mutaciones asociadas a la evasión inmunitaria, es decir, eluden los anticuerpos neutralizantes de las variantes originales y la protección de las vacunas<sup>(4)</sup>. Los niños menores de 5 años no se infectaban ni hospitalizaban por COVID-19 hasta la aparición de la variante ómicron. El delta produjo el síndrome inflamatorio multisistémico en niños, con muertes. La vacunación ha disminuido la hospitalización de niños y adolescentes menores de 18 años. Sin embargo, en un estudio el 4,4% de los niños y jóvenes in-



fectados por el SARS-CoV-2 experimentaron síntomas durante más de 4 semanas y el 1,8% los experimentó durante al menos 8 semanas<sup>(5)</sup>. Las tasas de probable trastorno mental en niños y jóvenes aumentaron entre 2017 y 2021 del 11,6% al 17,4% en los chicos de 6 a 16 años y del 10,1% al 17,4% entre los de 17 a 19 años<sup>(6)</sup>.

En este respecto, queda la preocupación sobre el COVID prolongado en el adulto, que persiste después del cuadro agudo y afecta con insuficiencia respiratoria, hipertensión, afecciones tromboticas, encefalopatía, miocarditis, enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular)<sup>(7)</sup>, compromiso hepático, intestinal, de testículos, ganglios linfáticos<sup>(8)</sup>. Además, se halla debilitamiento general, rigidez y dolor articular, mialgia<sup>(9)</sup> y trastornos de salud mental inquietantes, como ansiedad, depresión, estrés postraumático, abuso de sustancias, deterioro neurocognitivo, trastornos del sueño<sup>(10)</sup>. Un estudio reciente ha hallado que, en un plazo de dos años de la infección, el 74% informó de síntomas físicos, el 26% síntomas mentales y 16% síntomas cognitivos<sup>(11)</sup>. Es decir, la carga de secuelas sintomáticas sigue siendo bastante alta a los dos años, alrededor de 55%, en los supervivientes de COVID-19, con un estado de salud notablemente inferior al de la población general<sup>(9)</sup>.

Estudios recientes han hallado expresión del ARN del SARS-CoV-2 en la mucosa intestinal ~7 meses después del COVID-19 agudo leve; es decir, la proteína de la nucleocápside viral puede persistir en el epitelio intestinal y en las células T CD8+ varios meses después de la infección viral<sup>(12)</sup>, y podría ser una de las causas del COVID prolongado.

Ha motivado el presente editorial un descubrimiento insólito de la viróloga Sissy Sonnleitner, quien parece rastrear casi todos los casos de COVID-19 en la accidentada región del Tirol oriental austriaco. Ella encontró que una mujer vacunada estuvo dando positivo al coronavirus durante meses. Antes de infectarse con el SARS-CoV-2 a fines de 2020, la mujer de unos 60 años había estado tomando medicamentos inmunosupresores para tratar la recaída de un linfoma. La infección por COVID-19 se prolongó durante más de siete meses, causándole síntomas relativamente leves, como fatiga y tos. Con más de dos docenas de muestras víricas de la mujer a lo largo del tiempo, los investigadores descubrie-

ron, mediante secuenciación genética, que tenía unas 22 mutaciones del coronavirus, la mitad de ellas variantes de ómicron que recién surgieron en el mundo meses más tarde (!). Esto llevó a los investigadores a considerar que las infecciones crónicas como la de esta paciente puedan ser la fuente de infecciones por ómicron y otras variantes que han ocasionado el aumento de COVID-19 en todo el mundo<sup>(13)</sup>.

Desde que apareció el nuevo coronavirus a finales de 2019, los científicos han secuenciado los genomas de más de 11 millones de muestras de SARS-CoV-2, obteniendo un árbol evolutivo que muestra cómo el virus se ha modificado durante su marcha alrededor del planeta, y mediante infectividad y evasión inmunitaria ha ganado por término medio solo un par de mutaciones estables por mes a medida que se mueve de persona a persona. Pero en las infecciones crónicas que duran semanas a meses, los virus con mutaciones ventajosas tienen tiempo de superar a los demás virus. En comparación con los casos agudos, estas infecciones de larga duración permiten que en el tiempo se desarrolle una diversidad viral mucho mayor y, a través de un proceso de recombinación, podrían aparecer mutaciones del SARS-CoV-2 beneficiosas o perjudiciales en una parte del cuerpo. Con relación al ómicron, se observan combinaciones de mutaciones y varios sublinajes con muchas mutaciones que se solapan, con cambios genéticos relacionados con el escape inmunitario y la infectividad. Muchas de estas mutaciones se sitúan en regiones de la espiga a las que se dirigen los anticuerpos, como su dominio de unión al receptor (RBD) y el dominio N-terminal, que participan en el reconocimiento y la infección de las células del huésped. La relativa suavidad de la variante ómicron podría ser el resultado de su preferencia por infectar las células de las vías respiratorias superiores, en lugar de las del pulmón. La variante probablemente evolucionó a partir de una cepa que infectaba hábilmente tanto las vías respiratorias superiores como las inferiores<sup>(13)</sup>.

Las personas con sistemas inmunitarios comprometidos no parecen ser la única fuente potencial de variantes. Los investigadores han documentado infecciones de SARS-CoV-2 que duran varias semanas en personas con sistemas inmunitarios sanos. Por lo anterior, es urgente identificar tratamientos eficaces para las infecciones crónicas, en particular en personas con



deficiencias del sistema inmunitario, que no siempre responden con fortaleza a las vacunas. La mayoría de los anticuerpos monoclonales aprobados no son eficaces contra ómicron y sus variantes y subvariantes, y los investigadores están demostrando que puede surgir resistencia a estas terapias cuando se las utiliza para tratar infecciones crónicas. El plasma convaleciente debería crear una barrera evolutiva mayor que las terapias con anticuerpos monoclonales<sup>(13)</sup>.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19 – 8 June 2022. Edition 95. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19--8-june-2022>
2. Loewy MA. COVID-19: el resumen semanal (3 al 9 de junio de 2022). Medscape. 10 de junio de 2022.
3. Stableford D. Fauci tests positive for COVID. Yahoo!news. June 15, 2022.
4. Achenbach J. Virus mutations aren't slowing down. New omicron subvariant proves it. The Washington Post. May 1, 2022.
5. Vagnoni C. Long COVID: The long-term health effects of COVID-19. UK Parliament. Published 17 December 2021.
6. GOV.UK. 4. Children and young people. In: COVID-19 mental health and wellbeing surveillance report. Updated 12 April 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-mental-health-and-wellbeing-surveillance-report/7-children-and-young-people>
7. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Med.* 07 February 2022. <https://www.nature.com/articles/s41591-022-01689-3>
8. Pérez-Cortés Villalobos A. La errónea concepción de que COVID-19 causada por ómicron es un resfriado común. Medscape. 7 de enero de 2022.
9. Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, Janssen I, Ewalds E, Simons KS, et al. Clinical outcomes among patients with 1-year survival following intensive care unit treatment for COVID-19. *JAMA.* 2022;327(6):559–65. doi:10.1001/jama.2022.0040
10. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study. *BMJ.* 2022 Feb 16;376:e068993. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068993>
11. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren LL, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalization with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Resp Med.* Published: May 11, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00126-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00126-6)
12. Zollner A, Koch R, Jukic A, Pfister A, Meyer M, Rössler A, Kimpel J, Adolph TE, Tilg H. Postacute COVID-19 is characterized by gut viral antigen persistence in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology.* 2022 May 1:S0016-5085(22)00450-4. doi: 10.1053/j.gastro.2022.04.037
13. Callaway E. Chronic COVID: the evolving story. *Nature* | Vol 606 | 16 June 2022.