COVID-19. Un enfoque plural

© edición de: Francisco Javier de la Mata, Pedro Sánchez-Prieto Borja, Eva Senra Díaz y María Jesús Such Devesa.

© de los textos: sus autores.

© de esta segunda edición: Editorial Universidad de Alcalá, 2022 Plaza de San Diego, s/n • 28801, Alcalá de Henares (España). Página web: www.uah.es

La reproducción total o parcial de este libro (incluido su diseño), su alquiler, su incorporación a un sistema informático, su transmisión o trasformación en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin la autorización previa y por escrito de los titulares del copyright, vulnera derechos reservados.

I.S.B.N.: 978-84-18254-96-3 https://doi.org/1037536/JFNY1966

COVID-19. Un enfoque plural

Francisco Javier de la Mata Pedro Sánchez-Prieto Borja Eva Senra Díaz María Jesús Such Devesa (Editores)



Índice

Prólogo	13
Introducción	15
SARS-CoV-2, el nuevo coronavirus causante de la COVID-19 José Alcamí	23
¿Pero qué le hemos hecho a la Naturaleza para que nos haga esto? Juan Junoy	41
Técnicas diagnósticas para la COVID-19	57
Inés Díaz-Laviada Marturet, Belén Sánchez Gómez y Alicia Bort Bueno	57
Investigación en nuevos fármacos frente a COVID-19	
Vacunas frente a la COVID-19: una hazaña prometeica Francisco J. de Abajo Encarnación Fernández Antón	. 105
Tecnologías digitales y COVID-19 Sebastián Sánchez Prieto y Pedro Revenga de Toro	. 143
Aspectos clínicos de la infección por SARS-CoV-2	. 157
Las epidemias en la historia de España: de la Peste de Justiniano a la fiebre puerperal	. 193
Dolores Ruiz-Berdún y Fernando Serrano Larráyoz	. •

La COVID-19 y los cuidados de las personas en situación de dependencia Gregorio Rodríguez Cabrero y Vicente Marbán Gallego	. 231
España ante la COVID-19: nuevas y viejas brechas sociales Elena Mañas Alcón, María Teresa Gallo Rivera y Beatriz Fernández Olit	. 251
Principales consecuencias económicas de la COVID-19, con especial referencia al caso español	. 289
Turismo en tiempos de COVID-19: una propuesta para impulsar una recuperación sostenible	. 317
Patricia Aranda Cuéllar, José María López Morales, José Francisco Perles Ribes, Ana Ramón Rodríguez, Eva Senra Díaz y María Jesús Such Devesa	
Testimonios	
El sistema de salud ante la COVID-19	. 343
La vivencia del COVID-19 Melchor Álvarez de Mon Soto	. 347
Impacto sobre el sistema sanitario en Atención Primaria por la pandemia COVID-19 M.ª Encarnación Serrano	349
Atención Primaria en la pandemia: sí que existimos	353
Impacto de la pandemia COVID-19 en una médica de familia	. 357
Mirada de una enfermera en Atención Primaria de Salud Ana Hurtado Alcalá	361

Influencia de la COVID-19 en la Atención Domiciliaria y los Cuidados	
Paliativos	365
Experiencia de un geriatra de hospital en la pandemia por coronavirus Juan Rodríguez Solís	371
COVID-19: la perspectiva de un internistadesde dentro de un hospital Jaime García de Tena	375
La neumología en tiempos del COVID-19 José Luis Izquierdo Alonso	381
Impacto de la COVID-19 en un Servicio de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario en la Comunidad de MadridSantiago Moreno Guillén	385
La pandemia de la COVID-19 en la UCI	387
Experiencia COVID por una enfermera de UCI	391
Impacto del COVID-19 en un Servicio de Cirugía	395
Gestión de un Servicio de Ginecología y Obstetricia durante la pandemia por COVID-19	401
Nacer en 2020	409
Cuando el COVID-19 revolucionó la Universidad de Alcalá: nuestra visión desde la Facultad de Educación	

Nota a la segunda edición

Transcurrido un año desde la aparición de la primera edición impresa, la Editorial Universidad de Alcalá difunde ahora una segunda, únicamente en formato digital, accesible de manera libre y gratuita a quienes tengan interés en conocer de mano de diferentes expertos la pandemia por COVID-19, su causa, tratamiento clínico y efectos en la sociedad. Lo cambiante de la epidemia ha obligado a actualizar ciertas contribuciones y, sobre todo, el desarrollo de vacunas y el inicio, desde principios de 2021, de campañas de vacunación masiva se han recogido en un nuevo capítulo sobre este avance fundamental para contener la enfermedad.

En este capítulo, Francisco de Abajo y Encarnación Fernández Antón relatan, como afirman ellos, una hazaña prometeica, el desarrollo de vacunas en un plazo nunca antes visto, y su aplicación en poco más de un año a una gran parte de la población mundial. Los autores hacen un exhaustivo examen de los tipos de vacunas autorizadas en la Unión Europea, y explican las distintas fases que ha sido necesario recorrer para llegar hasta su inoculación. Finalmente, examinan su efectividad y seguridad, con atención a las reacciones adversas y efectos secundarios que las diferentes vacunas pueden producir en un porcentaje ínfimo de la población.

Una vez más, agradecemos a todos los autores el que hayan dedicado parte de su tiempo a poner al alcance de la ciudadanía su conocimiento sobre los diferentes aspectos de la pandemia y a compartir su experiencia, profesional y humana, en la lucha contra la misma. Damos también las gracias a Ronda Vázquez por su trabajo de maquetación del libro; y a todo el personal de la Editorial UAH, por su interés particular en que esta obra viera la luz de la mejor manera posible.

Los editores

Prólogo

on infinita complacencia, la raza humana continuaba sus ocupaciones sobre este globo, abrigando la ilusión de su superioridad sobre la materia". El escritor H. G. Wells alude así en *La guerra de los mundos* a la confianza del ser humano en sus capacidades para abordar cualquier desafío, que la pandemia CO-VID-19, a la que la Editorial Universidad de Alcalá dedica esta monografía, está poniendo a prueba.

En diciembre de 2019 se comunicó, en la provincia de Hubei (China), la hospitalización de varios enfermos con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda, como consecuencia de una neumonía causada por un microorganismo de origen desconocido. Rápidamente se identificó al agente etiológico, al responsable; era un coronavirus, hasta entonces desconocido como patógeno humano que, inicialmente, tomó el nombre de COVID-19 y posteriormente el de SARS-CoV-2; reservándose, desde ese momento, la denominación COVID-19 para la enfermedad infecciosa causada por el virus o para referirse al cuadro epidémico y pandémico. Aunque se desarrollaron importantes medidas de contención, la epidemia avanzó cruzando fronteras, países y continentes: la OMS declaró la pandemia de COVID-19 el 11 de marzo de 2020.

Eran los primeros signos de un gran brote epidémico, sin precedentes en nuestra historia más reciente, que ha acabado afectando, en sus distintas dimensiones, a todos los ámbitos de la actividad humana, y en cuyas causas y consecuencias profundizan, en esta monografía, expertos de diferentes áreas de conocimiento caracterizados por su rigor y excelencia.

El interés de esta obra radica, especialmente, en el análisis de los diferentes aspectos en los que está repercutiendo la pandemia COVID-19, ya que son numerosas las ocasiones en las que los microorganismos han modificado, a lo largo de la historia, el rumbo de la humanidad. De hecho, esta monografía, *Miradas UAH:* un enfoque plural sobre COVID-19, cuenta con un capítulo dedicado a las epidemias en España desde la época de Justiniano.

Hoy, la pandemia COVID-19 está provocando una grave crisis, sanitaria, económica, social y, sobre todo, personal. Si bien, el alcance de la pandemia abarca

todos los ámbitos de nuestra sociedad, y está provocando graves consecuencias, también es cierto que, a largo plazo, podrá generar efectos positivos si el ser humano actúa con inteligencia y prudencia. Gran parte de nuestro futuro depende de ello; por eso, resulta tan oportuno un análisis multidisciplinar de la situación y de sus implicaciones en salud pública, en economía, en hábitos sociales, incluso en las actividades culturales.

Esta obra va más allá del estudio biosanitario de la enfermedad y del nuevo coronavirus, en los que, por supuesto, profundiza, así como también lo hace en los avances en investigación clínica, farmacológica, y en la aplicación de las nuevas tecnologías. El texto aporta, además, información sobre otros retos que, en muchas ocasiones, se imbrican con la Agenda 2030 y sus 17 Objetivos del Desarrollo Sostenible, que pretenden garantizar los derechos humanos para toda la humanidad y con los que la Universidad de Alcalá, desde que se declarara la pandemia, mantiene un compromiso aún más firme; alcanzarlos es fundamental para recuperar un mundo en el que prevalezca la solidaridad, la tolerancia, la justicia, la equidad, la igualdad, la libertad y la paz.

Desde esta convicción, la monografía profundiza, entre otros temas, en la relación del ser humano con la naturaleza; el sistema de salud; el cuidado de personas con dependencia; las consecuencias económicas de la pandemia, nuevas propuestas para sectores estratégicos, o las brechas sociales: las desigualdades presentes y las que están por venir a causa de la COVID-19.

Incluye, asimismo, una reseña sobre la revolución que ha supuesto la pandemia para nuestra universidad, la Universidad de Alcalá, que dio una verdadera lección de solidaridad, al implicarse activamente en las labores sanitarias y de apoyo a la comunidad universitaria y a la sociedad, y que fue capaz de responder, tomando medidas inéditas y adaptándose a las difíciles circunstancias para mantener su actividad académica al completo, en cuyo marco se sitúan las publicaciones de la Editorial Universidad de Alcalá, responsable de esta monografía.

Con sus proyectos, la Editorial Universidad de Alcalá busca contribuir al desarrollo de la ciencia, la técnica, la cultura y la educación, así como a la proyección científica, académica, cultural y social de la UAH. La monografía *Miradas UAH:* un enfoque plural sobre COVID-19 no es una excepción, y ofrece una visión sobre la pandemia que contiene, citando a Albert Camus en su libro *La peste*, "no sólo lo que la ciencia quería poner en ella, sino una larga serie de imágenes extraordinarias". Es un honor, como rector de la Universidad de Alcalá, poder presentar esta obra.

L'naturales, plagas y enfermedades que han puesto a prueba su capacidad de respuesta y adaptación a condiciones cambiantes. Las malas cosechas, por sequía, inundaciones e incendios han traído cíclicamente el hambre y la desolación a millones de seres humanos. Si esto fuera poco, en el breve lapso de la historia, desde que hay registros escritos, la guerra, la violencia, los saqueos, han añadido muerte y dolor en el presente e incertidumbre sobre el futuro. Sin embargo, en el siglo xxi, nuestra percepción, que nace de la observación de la realidad cercana e inmediata, a través de nuestra experiencia y de la de quienes nos rodean, nos ha llevado a creer que nuestro pequeño mundo era un espacio seguro y protegido, que en él estábamos a salvo de la desgracia y la enfermedad, y que la muerte, consustancial a la existencia, iba a demorarse; bastaba, casi, no pensar en ella para no percibir su amenaza.

Un mecanismo de protección psicológica nos lleva a desechar las ideas negativas, a no dar crédito al catastrofismo. La posibilidad de una pandemia había sido señalada en tiempos recientes, pero se consideraba una amenaza improbable y, en cualquier caso, nuestro sistema sanitario podría combatirla. O eso pensábamos. Mientras el virus circulara en el lejano Hubei, que, si acaso, nos sonaba por hallarse allí la presa de las Tres Gargantas, nos sentíamos tranquilos. La idea, apuntada por algunos, en los primeros días de febrero de 2020, de que pudiera extenderse y afectarnos de manera directa, parecía solo avalada por los profetas de la catástrofe, que cuentan ciertamente con seguidores, pero no había indicios racionales de que aquel virus pudiera expandirse más allá de Asia. El salto a Europa del *coronavirus* (la palabra ya empezaba a sonarnos) cambió radicalmente nuestra percepción de los hechos; la circulación en el Norte de Italia, en la Lombardía y el Véneto, las imágenes de enfermos conectados a respiradores y, pronto, los primeros casos diagnosticados en España, traídos por viajeros a través de la aviación comercial, nos causaron una impresión profunda que no olvidaremos fácilmente.

En nuestro entorno, la reacción más extendida, antes que el miedo, fue la extrañeza, la incapacidad de reacción; estrenábamos una sensación nunca antes experimentada, la de pesadilla, de irrealidad, de que eso no podía estar sucediendo.

Costaba, al levantarse, tomar contacto con una realidad extraña, integrar en nuestro orden mental los nuevos condicionantes de la vida cotidiana. El confinamiento decretado el 14 de marzo de 2020 puso a prueba nuestra capacidad de adaptación. Muchos necesitamos unos pocos días para reaccionar, poner orden en nuestro caos interior, y lo hicimos de la manera que sabemos, intentando entender la realidad que nos rodea, las reacciones de la sociedad, de los políticos.

Quienes no tenemos una profesión que nos lleve a la primera línea de trabajo contra el virus, nos preguntábamos qué podíamos hacer, más allá de la reflexión interior, ante una situación que escapaba a nuestra comprensión, ante la que la única contribución estaba en el comportamiento particular, en ayudar a contener los contagios con nuestra precaución y sentido común, en cumplir las normas de las autoridades sanitarias y en nuestro caso, como docentes universitarios, de las académicas. Desde nuestras parcelas de responsabilidad, pensamos enseguida en la necesidad de mostrar a la sociedad la contribución de la Universidad de Alcalá en la lucha contra la enfermedad, pero no era este el único objetivo... acaso también era una manera de reforzarnos y cohesionarnos como comunidad, sin perder de vista la necesidad de que algunos de nuestros mejores científicos mostraran los avances y logros en una carrera contra el tiempo en la que se iban alcanzando algunos resultados.

Pero la implicación de la UAH no se limitaba al estudio. No pocos profesores y profesoras de la Universidad de Alcalá tienen una implicación directa en el tratamiento de la COVID en tanto que profesionales de la salud del Hospital Universitario Príncipe de Asturias y del de Guadalajara; también están vinculados el Ramón y Cajal y el Gómez Ulla. La dimensión de lo vivido en la ciudad de Alcalá y su zona asistencial se resumen en la habilitación del gimnasio del HUPA y del pabellón deportivo Rector Gala para atender un número de enfermos creciente que desbordaba las posibilidades de atención de las plantas y UCI del hospital. La puesta en marcha de diversos proyectos, sobre todo de investigación biomédica, activó un plan de mecenazgo para financiarlos. De todo ello encontrará el lector testimonio en estas páginas.

Los editores de este volumen pensamos enseguida que una obra que quisiera dar cuenta de lo que se iba sabiendo sobre la COVID no podía limitarse a los aspectos centrales, como el conocimiento del virus, el tratamiento de la enfermedad y la atención a los pacientes. Era necesario un enfoque plural que abarcara también los efectos en las personas mayores y dependientes, los cambios sociales que la pandemia ha acarreado ya, las consecuencias en la economía, y, en particular, en sectores clave como el turístico, así como en la educación. Pero esta monografía solo pudo empezar a tomar forma cuando los colaboradores a los que se invitó, de la UAH la mayoría y algunos de otras instituciones, aceptaron participar en este volumen colectivo, varios de ellos en el poco tiempo que la atención a los pacientes les dejaba. Cuenten todos ellos con nuestra gratitud y reconocimiento.

Abre el volumen la contribución del prestigioso virólogo José Alcamí; en ella examina el origen, caracterización genética, similitudes y divergencias con otros coronavirus del SARS-CoV-2, causante de la COVID-19. Los coronavirus son virus envueltos, con genoma ARN simple. Alcamí se detiene en la descripción de otros coronavirus humanos, como el MERS, causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio; muestra, sobre todo, el origen del SARS-CoV-2, su cadena epidemiológica, y examina las hipótesis de que hubiera una especie intermedia o bien se produjera un salto directo desde el murciélago; incluso se plantea, para desecharla con argumentos rigurosos, la teoría del origen artificial del SARS-CoV-2 (resulta llamativo que un premio Nobel sostenga que este nació en un laboratorio); no descarta, sin embargo, del todo que el virus se "fugara" de un laboratorio. Trata también la estructura y ciclo biológico del SAR-CoV-2 en la célula, los mecanismos de inmunidad innata y adquirida. Cierra el capítulo un inquietante apartado sobre la evolución y futuro de esta y otras pandemias: los virus que circulan en animales hoy son los potenciales causantes de las pandemias de mañana.

En un tono jovial, como nos tiene acostumbrados, Juan Junoy, profesor de la Universidad de Alcalá, se pregunta "¿qué le hemos hecho a la naturaleza para que nos haga esto?". Si las epidemias eran vistas en épocas pasadas, y aun en la nuestra, como venganza de los dioses, una versión secularizada de este planteamiento puede ser su atribución a una respuesta de la naturaleza ante las agresiones a la que la sometemos los humanos. Más allá de estas visiones cosmogónicas, las epidemias, nos dice el autor, son presentadas como un fenómeno natural, cosa que solo sorprende por la polaridad unánimemente positiva que *natural* ha adquirido en los últimos tiempos. Aunque las bases para estos fenómenos siempre han existido, nuestro tiempo presenta condiciones ideales para que se produzcan saltos de patógenos de los animales al hombre (zoonosis).

El intento de combatir la infección por SAR-CoV-2 tenía que empezar por su detección. Díaz-Laviada explica, con gran claridad, a pesar de la dificultad que ello tiene, las distintas pruebas diagnósticas, empezando por la PCR o reacción en cadena de la polimerasa por sus siglas en inglés (sin duda, *peceerre* es una de las palabras más populares del 2020). Los profanos, aun sin entender su complejidad, sabemos ya que estas detectan el ácido ribonucleico del virus. Una segunda prueba detecta antígenos virales, y una tercera, si se ha pasado la enfermedad, mide la presencia de anticuerpos.

El capítulo elaborado por Javier de la Mata, Sandra García-Gallego, Mercedes Alcón, Paula Ortega, Héctor de Lucio y Antonio Jiménez-Ruiz presenta la taxonomía y estructura del SARS-Cov-2, algunas de las líneas de investigación en nuevos fármacos que se están llevando a cabo, prestando atención especial a las posibilidades que ofrece la nanotecnología para su desarrollo. Resulta ilustrativa la introducción al mundo *nano*, enigmático para el profano, pero de gran influencia

en no pocos aspectos de nuestra vida. Estas estrategias terapéuticas se están desarrollando en una carrera contra el tiempo, ante el avance de la enfermedad; la Universidad de Alcalá contribuye, junto con el Hospital Universitario Príncipe de Asturias, al hallazgo de nuevas vías para detectar el virus y al desarrollo de fármacos en diversos proyectos de los que este capítulo da cuenta.

La lucha contra la pandemia abarca diferentes ámbitos, no solo el propiamente virológico. Sebastián Sánchez Prieto y Pedro Revenga señalan diversos campos en los que las tecnologías digitales pueden contribuir a paliar los efectos de la COVID-19. En concreto, la robótica, la inteligencia artificial y el internet de las cosas, con aplicaciones de apariencia futurista en el cuidado de las personas, pero que se están poniendo ya en práctica en algunos países, como Japón. Los medios de comunicación difundieron cómo con impresoras 3D se fabricaron piezas para respiradores, tan escasos en los primeros meses de expansión de la pandemia; en esta línea colaboró la Universidad de Alcalá.

Xavier E. Guerra-Torres, Hanane Bouarich y Diego Rodríguez Puyol orientan su contribución al examen de los aspectos clínicos de la enfermedad, y muestran con todo pormenor que solo puede venir de experiencia en la atención hospitalaria a enfermos de COVID, cómo se presenta esta enfermedad, los distintos grados de severidad en los pacientes, los efectos psíquicos y físicos, con alteración de distintos órganos, su tratamiento y evolución previsible, según la gravedad de la misma, así como la afectación de determinados grupos, como las embarazadas o la población pediátrica. Es de agradecer el uso de un lenguaje llano en lo posible, y una notable claridad expositiva. El lector encontrará, sin duda, una presentación completa, centrada en el paciente, de la enfermedad y su tratamiento.

Decíamos más arriba que la humanidad siempre ha estado sometida a fuerzas devastadoras, entre las que se cuentan las epidemias. Como señalan Dolores Ruiz-Berdún y Fernando Serrano, no ha habido siglo que no haya tenido su epidemia, y el s. xxI no ha querido ser una excepción, como si quisiera sumarse, con apenas un año de retraso al centenario de la "gripe española". Estos investigadores de la Universidad de Alcalá examinan dos episodios de la historia epidemiológica; el más antiguo es la peste de Justiniano, que se inició en el s. vI, y puede considerarse la primera pandemia, pues alcanza Europa, parte de Asia y el Norte de África; muy distinto carácter tiene el otro episodio pandémico, la fiebre puerperal, por el que millones de mujeres murieron, tras el parto, a lo largo de la historia. Solo a finales del s. xIX se impuso la creencia de que tal enfermedad estaba causada por un microorganismo, avance que no pocos científicos recibieron con incredulidad absoluta. Hoy, miles de mujeres siguen muriendo por esta causa en los países pobres.

El capítulo de Gregorio Rodríguez y Vicente Marbán es una presentación documentada, con abundantes datos cuantitativos, de la situación de las personas dependientes, ya sigan viviendo en el hogar o en instituciones públicas o privadas

(residencias). Las páginas de esta contribución ayudan a entender las dificultades cotidianas que han de afrontar no solo estas personas ancianas y *frágiles*, sino quienes las cuidan, mujeres en su mayoría. El impacto de la COVID, señalan los autores, "no solo ha puesto de manifiesto la fragilidad del actual modelo de cuidados residenciales, sino también la debilidad del actual modelo de atención comunitaria y domiciliaria".

La expansión de la COVID-19 ha tenido un efecto directo sobre la salud de las personas, y, además, ha agrandado viejas brechas sociales y ha abierto otras nuevas. Así lo señalan Elena Mañas, María Teresa Gallo y Beatriz Fernández. Destacan las autoras la crisis de consumo que ha acarreado la pandemia, por lo que el interrogante que se plantea es cómo se van a "repartir" los costes entre los distintos grupos sociales. La situación actual es, también, de crisis de incertidumbre, y ya ha dado lugar a la exclusión social de grupos mejor situados antes. Sabemos ya que la remuneración media de los asalariados ha disminuido un 5,63 % entre junio de 2019 y junio de 2020. Los efectos se perciben en el mercado laboral, en el acceso a la vivienda, el derecho a la enseñanza, pero también, por una vía indirecta, la salud de muchas personas se ha visto perjudicada por los efectos del confinamiento.

En el penúltimo capítulo, Rubén Garrido y Tomás Mancha examinan las principales consecuencias de la COVID-19, con atención especial a España. Parten del principio de que la fragilidad no solo es propia del ser humano, sino también de sus construcciones sociales. La economía española parece un ejemplo paradigmático de ello, por lo que no sorprende su alto grado de afectación. El detalladísimo examen macro y microeconómico de estos investigadores pone ante el lector, en toda su complejidad, el problema que se le plantea a un país en el que el sector de los servicios *tradicionales* tiene un peso mayor que en otros estados de Europa occidental. Para comprender la verdadera medida del problema puede examinarse el gráfico (figura 4), que muestra los efectos de la crisis sobre sectores como la aviación, el petróleo, la venta de automóviles y otros productos de consumo.

Cierran los capítulos que podemos llamar "analíticos" de esta monografía el examen de los efectos de la pandemia en un sector primordial de la economía, el turístico. Patricia Aranda Cuéllar, José María López Morales, José Francisco Perles Ribes, Ana Ramón Rodríguez, Eva Senra Díaz y María Jesús Such Devesa no se limitan a ofrecer los datos sobre este sector en el 2020, negativos desde el ángulo que se miren, sino que articulan "una propuesta para impulsar una recuperación sostenible" desde la situación actual. La crisis es, también, una oportunidad para abrir nuevas vías de explotación turística que dejen atrás un modelo que, ya antes de la COVID, había dado muestras de agotamiento.

La última sección, que hemos llamado *Testimonios*, acoge la contribución de varios profesionales sanitarios, médicos (y, sobre todo, médicas) y enfermeras, coordinadas por Manuel Rodríguez Zapata, profesor emérito y exdecano de la

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Alcalá: Melchor Álvarez de Mon Soto, M.ª Encarnación Serrano Serrano, Gustavo Mora, María Luisa Díez Andrés, Ana Hurtado, Alcalá, Antonio Sacristán Rodera, Juan Rodriguez Solís, Jaime García de Tena, José Luis Izquierdo Alonso, Santiago Moreno Guillén, Raúl de Pablo Sánchez, Juan Manuel López-Reina Roldán, Roberto de la Plaza Llamas, M.ª Jesús Cancelo Hidalgo, Rosa M.ª Fernández Turiño v Antonio Quintero López. Se trata de narraciones y reflexiones cuya lectura se hace imprescindible para entender cómo la COVID ha afectado a quienes han cuidado de la salud en tiempos tremendamente duros. Pero no reflejan estas páginas solo el punto de vista del profesional sanitario, sino que, a través de la interacción con los pacientes, podemos acercarnos a la realidad vivida en los hospitales y centros sanitarios durante el año ya largo que dura la epidemia. Se ha de advertir, pues, que no podrán leerse estas páginas de manera indemne, y el lector va a quedar sobrecogido por la carga emocional, humana en el más completo sentido de la palabra, que hay en esos relatos. Inútil sería el intento de glosarlos aquí. El lector ha de recorrer solo este camino por el dolor, pero también por la esperanza, de quienes han intentado ayudar a tantas personas que han padecido la enfermedad.

Siendo la Universidad de Alcalá una institución volcada en la formación de los más de veintinueve mil estudiantes que llenan nuestras aulas, el paso a la enseñanza virtual, resultó particularmente difícil. En las páginas finales, Jesús Laborda, Yolanda Muñoz, Mirella Mansilla, Rocío Díaz Moreno, Sara Cortés, José Luis Marcos y Gema Castillo García dan testimonio de cómo afectó a la Facultad de Educación de la Universidad de Alcalá la pandemia: supresión de las clases, implantación de un modelo virtual, con tutorías y exámenes *online*. Por encima de todas las dificultades, la voluntad de servir a los estudiantes y a la sociedad permitió encontrar vías que se han rebelado útiles para articular una respuesta a los retos y exigencias de la nueva situación.

Con ser diversos los puntos de vista aquí representados, el lector echará de menos algunos otros. Ello se debe a que no se ha podido contar a tiempo con algunas contribuciones, como el capítulo sobre epidemiología de la COVID-19, su evolución y expansión. Esperamos poder incluirlo en una segunda edición, que se hace imprescindible ante lo cambiante de la epidemia. Faltan aproximaciones desde otros ámbitos, como el de la información en los medios de comunicación, la pandemia en las redes, los movimientos negacionistas, la gestión política de la crisis sanitaria, la enseñanza en todos sus niveles, el teletrabajo y el ocio, entre otros posibles, e incluso la lengua. A través de la lengua se conforma, articula y transmite nuestra visión de la realidad, y los cambios en las palabras son reflejo, si no, en parte, causa, de cambios en esa concepción del mundo. A todos nos son familiares expresiones como "nueva normalidad", un violento oxímoron inventado para hacer más llevadera una situación que no puede dejar de resultarnos extraña,

o la frase "(hay que aprender a) convivir con el virus", donde el sentido positivo de *convivir* quiere servir de apoyo y justificación a relajar medidas, como el confinamiento domiciliario. Gran transcendencia ha tenido en la gestión de la epidemia el binomio "salud o economía" (algunos creemos que las cosas hubieran sido diferentes si se hubiera planteado como lema la adición "salud y economía"). Sería, también, interesante estudiar los usos, contextos y acepciones que va adquiriendo en estos tiempos tan extraños la palabra *libertad*.

Una segunda edición se justifica no solo por los temas que quedaron en el tintero, sino por lo cambiante de la situación, por las novedades que se van produciendo, como la mutación del virus, que da lugar a nuevas variantes, y, por supuesto, las vacunas, que a fecha de hoy parece que revelan una efectividad mayor de la podía esperarse hace tan solo un par de meses.

La enfermedad conocida como COVID-19 ha dado lugar en todo el mundo a una crisis sanitaria y ha convulsionado la vida de la gente en todos los ámbitos de su actividad, y en la manera de relacionarse con las otras personas, pero quizá la consecuencia más profunda de lo vivido en el último año ha sido de carácter ético. La exigencia de sacrificar nuestro bienestar individual en beneficio de las otras personas, de las más vulnerables, ha supuesto un reto a cuya altura no siempre se ha estado. Por encima de las voces que discuten qué medidas deben tomarse y cuáles son posibles, se alza una verdad evidente, y es que no podemos no haber visto lo que hemos visto. En los días más duros de la epidemia, miles de ancianos y ancianas han muerto desasistidos en las residencias, casi abandonados a su suerte. Que esta verdad no deje nunca de golpear sobre nuestras conciencias, y que esto mismo nos obligue a repensarnos individualmente y como especie. Se habla mucho de recuperar, y ello es comprensible, la vida anterior, volver a la ansiada "normalidad". Cabe, quizá, otra reflexión y otro deseo: que nuestro mundo no vuelva a ser como el de antes.

Alcalá de Henares, 8 de marzo de 2021, Día Internacional de la Mujer

Francisco Javier de la Mata Pedro Sánchez-Prieto Borja Eva Senra Díaz María Jesús Such Devesa (Editores)

SARS-CoV-2, el nuevo coronavirus causante de la COVID-19

José Alcamí

Unidad de inmunopatología del SIDA. Instituto de Salud Carlos III. Director Científico de la Unidad VIH del Hospital Clínico de Barcelona

1. Introducción

El 31 de diciembre, mientras el mundo se prepara para celebrar el año nuevo, el gobierno chino comunica a la OMS la existencia de una nueva neumonía que afecta a 27 personas en la ciudad de Wuhan. Esta ciudad, de 11 millones de habitantes, es el centro económico, político y financiero de China central. Wuhan es la capital de la provincia de Hubei, con una población total de 58 millones de habitantes. El 20 de enero, un equipo médico enviado por el gobierno central chino y dirigido por el Dr. Zhong Nanshan, conocido por sus acciones decisivas para controlar la epidemia de SARS, alerta de la gravedad de la epidemia, que ya contabiliza más de mil casos y 41 muertes. Se decreta el cierre de Wuhan y la provincia de Hubei el 23 de enero, para evitar la propagación de la epidemia. El 30 de enero la OMS declara el estado de máxima alerta, pero el virus ya ha traspasado las fronteras de China y el 15 de febrero se han comunicado 526 casos en 25 países. La pandemia es ya una realidad reconocida oficialmente el 11 de marzo. Esta dinámica de la infección ilustra, una vez más, que la propagación de un virus de transmisión respiratoria es imparable, sobre todo en un mundo globalizado en el que millones de personas viajan cada día fuera de las fronteras de sus países (Alcamí, 2020).

2. La familia coronavirus

2.1. Aspectos generales

Los coronavirus son virus envueltos con un genoma ARN simple de polaridad positiva y una longitud de 30 Kb. Aunque conocidos en otras especies, como el virus de la bronquitis aviar, el primer coronavirus humano fue caracterizado en 1965 a partir del cultivo de nasofaringe de un paciente con un síndrome catarral (Weiss, 2020). Fue visualizado por June Almeida en la Universidad de Toronto, que le dio el nombre por la morfología del virus que le evocó la "corona" solar debido a la proyección de la que sería luego identificada como proteína del Spike o "S" (Almeida, 2020). Se clasifican en cuatro subgrupos (alfa a delta), que producen principalmente enfermedades respiratorias o digestivas en distintas especies que incluyen felinos, murciélagos, camélidos, mustélidos, roedores y humanos.

2.2. Otros coronavirus humanos

Hasta el momento, se han identificado siete coronavirus que infectan humanos. Podemos clasificarlos en "benignos o catarrales" y "virulentos". Los coronavirus HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 provocan síndromes catarrales leves en humanos, mientras que SARS-CoV, MERS-CoV, y SARS-CoV-2 provocan enfermedades respiratorias graves (deWit, 2016).

2.2.1. El SARS-CoV

SARS es el acrónimo en inglés de "Síndrome Respiratorio Agudo Grave". Fue descrito en el año 2002 en China, en la provincia de Cantón. En el SARS desempeñan un papel muy importante los pacientes "superpropagadores", que infectan a muchas personas. El primer "superpropagador" del virus SARS-CoV-1 fue un vendedor de pescado que ingresó en el hospital Sun Yat-sen de Cantón, donde infectó a 30 enfermeras y médicos, quienes a su vez propagaron la infección a otros hospitales. Otro "superpropagador" fue el doctor Liu Jianlun, médico del hospital Sun Yat-sen, donde se atendieron muchos casos con SARS. Se desplazó a Hong Kong el 23 de febrero para una boda celebrada en el hotel Metropole, donde se alojó en la novena planta. En los días siguientes a la celebración, 23 invitados desarrollaron el SARS, incluidos siete del noveno piso. El doctor Liu propagó sin saberlo el SARS-CoV-1, entonces todavía un virus desconocido, y se estima que fue el sujeto índice del 80% de los casos de Hong Kong.

El cuadro clínico producido era una neumonía grave, frecuentemente bilateral, con fiebre y afectación respiratoria severa. La letalidad fue del 10%. Los tratamientos utilizados, como antirretrovirales, interferón o corticoides tuvieron una eficacia dudosa.

En abril la situación alcanzó tal gravedad que Jim Hughes, jefe de enfermedades infecciosas en los CDC, afirmó que creía que el SARS ya no podía ser erradicado

en el Lejano Oriente. La amenaza de una pandemia por un virus de transmisión aérea, con una letalidad tres veces superior al de la gripe de 1918, fue real y un motivo de gran alarma. Afortunadamente, en el SARS los contagios se producen cuando el paciente presenta síntomas, por lo que el aislamiento de los casos y el control de los contactos permitió terminar con la epidemia el 31 de julio de 2003. En total, se identificaron 8.096 casos, 5.327 en China. La epidemia causó 774 muertes y se extendió a 29 países.

El agente causal fue caracterizado como un beta coronavirus y el genoma fue descifrado en Canadá por el Centro de Ciencias del Genoma Michael Smith. Su origen está en el murciélago, aunque la transmisión a humanos fue producida probablemente a partir de civetas que se vendían en los mercados de animales vivos de China y que es también susceptible a la infección por SARS-CoV. En 2015, se identificó un virus idéntico en murciélagos, confirmándose así el origen epidemiológico del SARS-CoV. Tras la identificación del nuevo coronavirus causante de la COVID-19, es rebautizado en 2020 a SARS-CoV. Genéticamente, está alejado del SARS-CoV-2, aunque ambos virus pertenecen al género Betacoronavirus, subgénero Sarbecovirus y utilizan el mismo receptor, la molécula de ACE2.

2.2.2. El MERS

MERS es el acrónimo en inglés de "síndrome respiratorio de Oriente Medio". Está producido por un coronavirus que fue aislado por primera vez en septiembre de 2012 en un paciente saudí de 60 años, con una neumonía severa e insuficiencia renal. Hasta la fecha, se han diagnosticado 2.501 casos en 27 países, de los cuales 832 de ellos en Arabia Saudí. Un total de 856 pacientes han fallecido. El origen del virus está una vez más en el murciélago, pero el animal intermediario para infectar al hombre es el dromedario. La mayoría de los casos se han producido por contagio directo desde este animal a través de su saliva. Se ha descrito la trasmisión entre humanos, especialmente al personal sanitario que atendía a los pacientes. Casi todos los casos reportados se han infectado en la península arábiga.

El coronavirus que causa el MERS, denominado MERS-CoV, pertenece al género de los betacoronavirus. A diferencia del SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 su receptor no es la molécula de ACE2, sino la dipeptil peptidasa 4 (DPP4) o CD26. Este receptor está presente en el aparato respiratorio y los riñones, por lo que el MERS-CoV afecta estos dos órganos, y produce insuficiencia renal y respiratoria graves. No existe tratamiento ni vacuna frente al MERS. Aunque la probabilidad de transmisión entre humanos es baja, el MERS representa una amenaza potencialmente seria a la salud global por su elevada letalidad (34%), superior a la de cualquier virus de transmisión respiratoria. La potencial generación por mutación

de una variante que aumentara su capacidad de transmisión entre humanos podría llevarnos a un escenario de pesadilla.

3. ORIGEN Y EVOLUCIÓN DEL SARS-COV-2

3.1. La amenaza de los coronavirus

Los coronavirus probablemente infectan nuestra especie desde hace cientos de años. Producen infecciones banales, catarros, resfriados comunes y alteraciones digestivas. Pero en este siglo han conseguido provocar enfermedades graves, con altas tasas de letalidad. El SARS, en 2003, y el MERS, en 2012, fueron avisos que muy pocos supieron interpretar. Entre los que anunciaron el riesgo de nuevas enfermedades emergentes por coronavirus, el más destacado fue Ralph Baric (Menachery, 2015), un investigador de la Universidad estadounidense de Carolina del Norte que en 2015 publicó en una revista de gran prestigio un artículo titulado: "Virus de murciélagos similares a los del SARS pueden provocar una enfermedad emergente en humanos". Cinco años después, el mundo ha sido asolado por uno de estos virus y no solo ha dejado un rastro de muertos, sino que ha cambiado nuestra forma de vida. ¿Qué vio Ralph Baric que le hizo lanzar esa alerta?

3.2. Origen del SARS-CoV-2

Desde el punto de vista filogenético el SARS-CoV-2 pertenece al grupo de coronavirus relacionados con murciélagos como el SARS-CoV, que se sitúa en el subgénero de los sarbecovirus. Dentro de este clado, el SARS-CoV-2 se agrupa en un linaje distinto al SARS-CoV y que tiene como genomas más cercanos las variantes de murciélagos RaTG13, RmYN02, ZC45 y ZXC21, así como nuevos coronavirus identificados recientemente en pangolines (Hu, 2020). Sin embargo, aunque genéticamente relacionado con los coronavirus mencionados, el SARS-CoV-2 es un virus diferente o, en otras palabras, no tenemos un equivalente en ningún animal analizado hasta el momento, lo que ha abierto distintas teorías sobre el origen del nuevo coronavirus causante de la COVID-19.

3.2.1. El origen zoonótico de SARS-CoV-2, certezas y dudas

Como el resto de infecciones por coronavirus, la COVID-19 es una zoonosis y sus hospedadores originales son los roedores y los murciélagos (Tang, 2020). Pero es importante que diferenciemos el origen evolutivo del origen epidémico. El origen evolutivo intenta comprender los mecanismos por los que este coronavirus se ha generado y adaptado a nuestra especie. El origen epidémico se propone establecer las conexiones que han llevado a la transmisión del virus a los humanos y los cambios y circunstancias que han permitido su expansión en nuestra especie.

El origen evolutivo del SARS-CoV-2 está, sin duda, en los murciélagos. Roedores y murciélagos son considerados las especies que albergan más virus potencialmente transmisibles al hombre. Y, sin embargo, lo que conocemos es probablemente la punta de un iceberg sumergido. De los virus secuenciados en murciélagos, el que más se parece al SARS-CoV-2 es una variante idéntica en un 96% de su código genético denominada RaTG103 (Andersen, 2020). Este virus es una prueba de que el origen evolutivo está en el murciélago. Pero RaTG103 no es el origen epidémico de la COVID-19, porque la región de su envuelta que se une al receptor humano es muy diferente. El origen epidémico debe ser un virus muy parecido a RaTG103, pero con la espícula de SARS-CoV-2. Esta espícula se caracteriza por tener una secuencia de interacción con ACE2 no descrita previamente en la región de unión al receptor, denominada RBD. Una secuencia similar se ha encontrado en un coronavirus identificado recientemente en el pangolín malayo, un mamífero con escamas, ilegalmente importado en la región de Wuhan. Sin embargo, la espícula de SARS-CoV-2 tiene, además una inserción de cuatro bases que permite el corte por la proteasa celular furina, que no existe en el virus del pangolín. Esta diferencia descarta al pangolín como origen epidémico de la COVID-19. Sin embargo, se ha encontrado en murciélagos otro coronavirus denominado RmYN02, que sí tiene la región de corte por furina, pero no la región RBD de SARS-CoV-2. Este virus no infecta células humanas, pero demuestra que en la naturaleza hay coronavirus poseedores de esta región y que es posible que la recombinación entre virus similares al RaTG103 y RmYN02 hayan generado variantes cercanas al SARS-CoV-2, todavía no identificadas.

3.2.2. La cadena epidemiológica de transmisión

Las infecciones previas por coronavirus, tanto catarrales como el SARS y el MERS, tienen su origen evolutivo en el murciélago o roedores, pero el origen epidémico está en otros animales. La civeta para el SARS y el camello para el MERS son las especies intermediarias desde la que estos coronavirus saltaron desde el murciélago al hombre (de Wit., 2016). En la especie intermediaria, el virus que salta desde el murciélago genera, por procesos de mutación, variantes que aumentan poco a poco su capacidad para infectar células humanas.

3.2.2.1. La hipótesis de la especie intermediaria

En esta alternativa, el virus original, que vamos a llamar "SARS-CoV-2 versión de prueba", habría saltado desde el murciélago a un animal intermedio todavía desconocido. En este huésped habría experimentado un proceso de mutación en su espícula hasta adquirir las características de SARS-CoV-2. Para eso son necesarias dos condiciones: que haya una colonia numerosa de animales infectados para que se dé una probabilidad de que estas mutaciones se produzcan, y que

el receptor ACE2 del huésped intermediario sea idéntico al humano. De alguna manera, el virus "SARS-CoV-2 versión de prueba" que salta desde el murciélago se modifica en el nuevo huésped hasta que adquiere las mutaciones que facilitan un nuevo salto interespecie, esta vez hasta el hombre. ¿Cómo se produce el salto interespecie entre el animal intermediario y el hombre? La cría de distintas especies animales en las mismas granjas y su venta en los mercados húmedos chinos de animales vivos, donde podemos ver murciélagos, civetas, pangolines, perros y serpientes, son los escenarios perfectos para que los saltos entre especies se produzcan y que en esos animales intermedios los virus muten y se adapten para infectarnos. Como hemos mencionado, en el caso de SARS-CoV-2, no conocemos cuál es el animal intermedio que fue infectado por el virus original del "murciélago cero".

3.2.2.2. La hipótesis del salto directo desde el murciélago

Ralph Baric (Menachery, 2015), uno de los mayores expertos en coronavirus, no descarta que el salto pueda producirse directamente del murciélago al hombre. En este escenario, la variante "SARS-CoV-2 versión de prueba" habría pasado al hombre y el salto reverso, del hombre al murciélago sería posible (Olival, 2020). En el hombre se habría adaptado progresivamente, quizás adquiriendo el dominio de corte por furina o nuevas mutaciones en la región RBD, para realizar el salto intraespecie con gran eficacia. En esta hipótesis, el predecesor "SARS-CoV-2 versión de prueba", inicialmente inofensivo y poco transmisible, se habría optimizado en nuestra propia especie de manera silenciosa. Mediante la infección humana en pequeñas cadenas de transmisión a lo largo de meses, habría adquirido las mutaciones necesarias para generar la variante de SARS-CoV-2 definitiva con una alta infectividad que ha provocado la COVID-19. Si esto ha sucedido, entonces el "SARS-CoV-2 versión de prueba" ha estado circulando desde hace meses en la población de Wuhan -o en otras regiones de China- sin ser detectado. A favor de que el salto se produjo directamente desde el murciélago, está la observación de que un 3% de las poblaciones rurales chinas tienen anticuerpos frente a coronavirus de murciélagos sin ningún síntoma de infección. El hecho de que no todos los casos iniciales, infectados por la misma variante de SARS-CoV-2, estuvieran relacionados con el mercado de Wuhan apoyaría también esta posibilidad.