



COVID-19

UN ENFOQUE PLURAL

Segunda edición ampliada

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

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 transformación 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/10.37536/JFNY1966>

COVID-19. Un enfoque plural

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



Universidad
de Alcalá

EDITORIAL
UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

Índice

<i>Prólogo</i>	13
<i>Introducción</i>	15
<i>SARS-CoV-2, el nuevo coronavirus causante de la COVID-19</i>	23
José Alcamí	
<i>¿Pero qué le hemos hecho a la Naturaleza para que nos haga esto?</i>	41
Juan Junoy	
<i>Técnicas diagnósticas para la COVID-19</i>	57
Inés Díaz-Laviada Marturet, Belén Sánchez Gómez y Alicia Bort Bueno	
<i>Investigación en nuevos fármacos frente a COVID-19</i>	83
Sandra García-Gallego, Mercedes Alcón, Paula Ortega, Héctor de Lucio, Antonio Jiménez-Ruiz y Fco. Javier de la Mata	
<i>Vacunas frente a la COVID-19: una hazaña prometeica</i>	105
Francisco J. de Abajo Encarnación Fernández Antón	
<i>Tecnologías digitales y COVID-19</i>	143
Sebastián Sánchez Prieto y Pedro Revenga de Toro	
<i>Aspectos clínicos de la infección por SARS-CoV-2</i>	157
Xavier E. Guerra-Torres, Hanane Bouarich y Diego Rodríguez Puyol	
<i>Las epidemias en la historia de España: de la Peste de Justiniano a la fiebre puerperal</i>	193
Dolores Ruiz-Berdún y Fernando Serrano Larráyo	

La COVID-19 y los cuidados de las personas en situación de dependencia..... 231
Gregorio Rodríguez Cabrero y Vicente Marbán Gallego

España ante la COVID-19: nuevas y viejas brechas sociales..... 251
Elena Mañas Alcón, María Teresa Gallo Rivera y Beatriz Fernández Olit

*Principales consecuencias económicas de la COVID-19, con especial
referencia al caso español.....* 289
Rubén Garrido Yserte y Tomás Mancha Navarro

*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
Manuel Rodríguez Zapata

La vivencia del COVID-19..... 347
Melchor Álvarez de Mon Soto

*Impacto sobre el sistema sanitario en Atención Primaria por la pandemia
COVID-19.....* 349
M.^a Encarnación Serrano Serrano

Atención Primaria en la pandemia: sí que existimos..... 353
Gustavo Mora

Impacto de la pandemia COVID-19 en una médica de familia..... 357
María Luisa Díez Andrés

Mirada de una enfermera en Atención Primaria de Salud..... 361
Ana Hurtado Alcalá

<i>Influencia de la COVID-19 en la Atención Domiciliaria y los Cuidados Paliativos</i>	365
Antonio Sacristán Rodera	
<i>Experiencia de un geriatra de hospital en la pandemia por coronavirus</i>	371
Juan Rodríguez Solís	
<i>COVID-19: la perspectiva de un internista desde dentro de un hospital</i>	375
Jaime García de Tena	
<i>La neumología en tiempos del COVID-19</i>	381
José Luis Izquierdo Alonso	
<i>Impacto de la COVID-19 en un Servicio de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario en la Comunidad de Madrid</i>	385
Santiago Moreno Guillén	
<i>La pandemia de la COVID-19 en la UCI</i>	387
Raúl de Pablo Sánchez	
<i>Experiencia COVID por una enfermera de UCI</i>	391
Juan Manuel López-Reina Roldán	
<i>Impacto del COVID-19 en un Servicio de Cirugía</i>	395
Roberto de la Plaza Llamas	
<i>Gestión de un Servicio de Ginecología y Obstetricia durante la pandemia por COVID-19</i>	401
M. ^a Jesús Cancelo Hidalgo	
<i>Nacer en 2020</i>	409
Rosa M. ^a Fernández Turiño y Antonio Quintero López	
<i>Cuando el COVID-19 revolucionó la Universidad de Alcalá: nuestra visión desde la Facultad de Educación</i>	413
Jesús García Laborda, Yolanda Muñoz, Mirella Mansilla, Rocío Díaz Moreno, Sara Cortés, José Luis Marcos y Gema Castillo García	

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

“Con 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 COVID-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.

José V. Saz
Rector de la Universidad de Alcalá

Introducción

La existencia del género humano ha estado siempre amenazada por cataclismos 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 Rodríguez 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 y 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-2. 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 transmisión 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 diferenciamos 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.

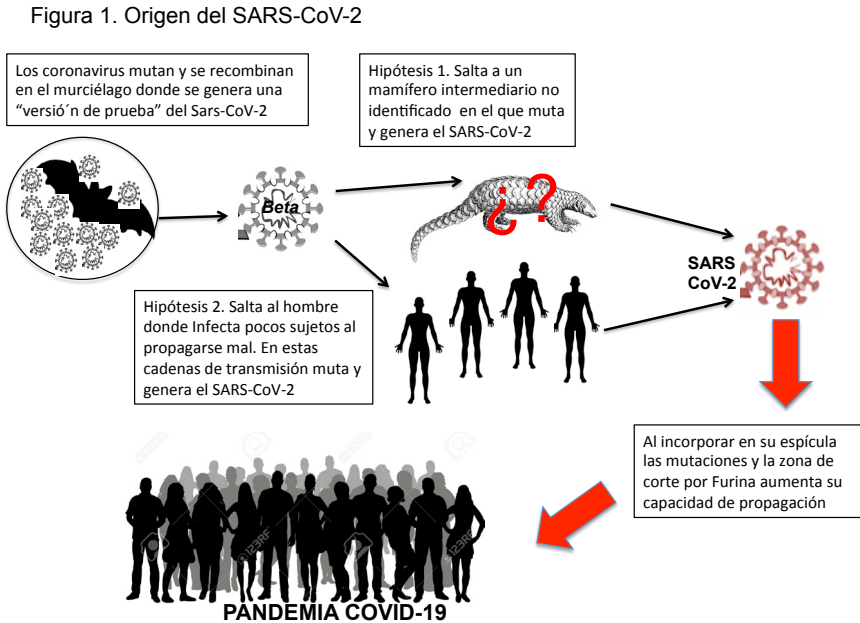


Figura 1. Origen del SARS-CoV-2.

3.2.2.3. La teoría del origen artificial del SARS-CoV-2

Siempre que aparece un virus nuevo viene asociado a un laboratorio secreto donde se fabrican virus letales. Quienes hemos vivido la pandemia de SIDA conocemos especialmente bien estos movimientos "conspiranoicos". El problema surge cuando personas con cierto prestigio se suman a estas teorías, como sucedió en la pandemia de VIH con los autoproclamados "disidentes", entre los que se encontraba el premio nobel Cary Mullis. En el caso del SARS-CoV-2, también tenemos el honor de contar con un premio Nobel, el Dr. Luc Montagnier, descubridor del virus del SIDA, que sostiene que SARS-CoV-2 es un virus artificial fabricado en un laboratorio porque contiene secuencias del VIH, lo que indica que ha sido construido por el hombre. Las secuencias del VIH a las que se refiere son sucesiones muy cortas de ADN que no codifican nada.

Si el SARS-CoV-2 hubiera sido generado en el laboratorio, sería introduciendo mutaciones sobre el esqueleto de otro coronavirus conocido y esto se reconoce inmediatamente. SARS-CoV-2 es un virus diferente, y solo después de descubrirlo hemos podido encontrar en el murciélago o el pangolín algunos virus con características similares, pero no idénticos. El hecho de que en el pangolín se hayan seleccionado las mutaciones en el dominio RBD es una prueba de que este es un proceso generado en la naturaleza, no un procedimiento artificial (Alcami, 2020).

3.2.2.4. La teoría de la fuga de un laboratorio de bioseguridad

Esta es una posibilidad difícil de descartar absolutamente. De hecho, se han producido escapes de virus de laboratorios. En el año 2004, en la ciudad de Wuhan se produjo el escape del virus causante del SARS de un laboratorio de bioseguridad. Dos científicos se infectaron en el laboratorio y afortunadamente no se extendió la infección, pero el gobierno chino ocultó el accidente durante un mes. En el Instituto de Virología de Wuhan se estudia el SARS y enfermedades por coronavirus, por lo que se trabaja con virus obtenidos de murciélagos. Este grupo dirigido por la Dra. Zhengli, también conocida como “Batwoman”, que tiene una gran experiencia y prestigio en el campo, fue la encargada de aislar y caracterizar el virus causante de los casos de neumonía detectados en diciembre de 2019 en Wuhan. En declaraciones a la revista *Scientific American*, al identificar que el causante de la infección era un coronavirus, ella misma se preguntó si podría tratarse de un virus escapado de su laboratorio. La secuenciación del mismo demostró que se trataba de un nuevo coronavirus, muy diferente a todos los conocidos. Esta anécdota nos revela que el riesgo de escape de un virus peligroso de un laboratorio de bioseguridad no puede descartarse absolutamente. Por ese motivo, las medidas de seguridad cuando se trabajan con virus de nivel 3 o 4 son muy rigurosas, por el riesgo, no solo del personal que trabajamos con esas muestras, sino del entorno. Con las medidas actuales es muy difícil que un virus de nivel 3 se “escape” de un laboratorio y todas las medidas y protocolos que manejamos establecen mecanismos para controlar cualquier escape provocado por un error.

En los últimos meses se ha reavivado esta posibilidad ante la obstrucción del gobierno de China a la inspección por parte de expertos extranjeros de sus laboratorios de bioseguridad y la resistencia a compartir parte de los datos sobre los virus identificados en dichos laboratorios. Una visita de 14 científicos amparada por la OMS en enero de 2021 concluyó que la causa más probable del origen del SARS-CoV-2 era el salto por una especie intermedia. La comisión científica se quejó del control de la información por parte del gobierno chino que se ha opuesto a inspecciones posteriores por parte de expertos internacionales.

4. ESTRUCTURA Y CICLO BIOLÓGICO

4.1. Estructura y genoma del SARS-CoV-2

El genoma de los coronavirus es el más grande de los virus ARN conocidos, formado por 30.000 bases. Este código genético codifica por los tres tipos de proteínas que necesita el virus para desarrollar su ciclo infectivo. En primer lugar, las proteínas estructurales que formarán la cápside y la envuelta. En segundo lugar, las enzimas que replican el genoma del coronavirus y las proteasas procesan y ensamblan las proteínas,

y por último una serie de proteínas que denominamos “accesorias” y que le permiten adaptarse a la célula y “escapar” de la respuesta inmunológica (Tang, 2020).

4.1.1. Estructura del virión

Como la mayoría de virus, SARS CoV-2 está formado por una envuelta externa compuesto por una membrana similar a la membrana celular que incorpora una serie de proteínas propias, entre ellas la espícula o *spike*, también conocida como proteína “S”. En el interior de esa membrana hay un segundo compartimento, la cápside, que contiene y protege el mensaje genético del virus (Dhama, 2020).

4.1.2. El genoma del SARS-CoV-2

Como el resto de virus de la familia, el genoma del SARS-CoV-2 esta formado por un ARN de cadena única y polaridad positiva de 29,8 kilobases que contiene 14 secuencias de lectura (ORF) que codifican por 27 proteínas (de Wit, 2016). Las ORF1a/ORF1ab, localizadas en el extremo 5’ cubren dos tercios del genoma viral y constituyen el gen de la replicasa que codifican por dos poliproteínas que a su vez generan 15 proteínas no estructurales (nsp1-nsp10 y nsp12-nsp16). En el extremo 3’ del genoma se encuentran las ORFs que codifican por las proteínas estructurales de la espícula (S), envuelta (E), membrana (M) y nucleocápside (N) y otras ocho proteínas accesorias.

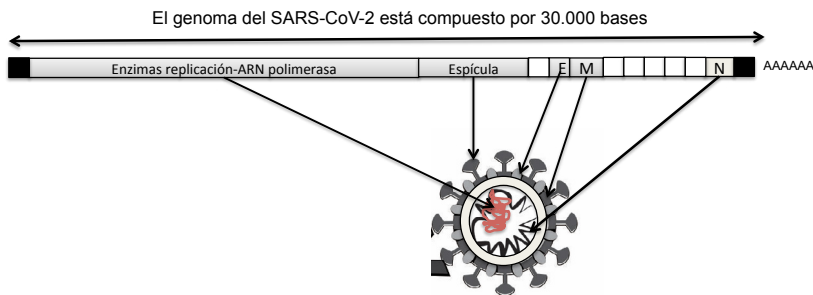


Figura 2. Estructura y genoma del SARS-CoV-2. El genoma es una única cadena de ARN que codifica las proteínas que están en la membrana externa (Espícula, E, y M). En su interior la proteína N forma la nucleocápside que envuelve el ARN y las enzimas que permiten la replicación. Las cajas blancas sintetizan proteínas que bloquean la respuesta inmune.

4.2. Proteínas del SARS-CoV-2

4.2.1. La espícula del coronavirus

Las proteínas que forman las envueltas virales son probablemente las más importantes para que los virus alcancen sus células diana, las infecten y, en ocasiones,

escapen a la respuesta inmune. El tropismo viral, definido como la capacidad de un virus para infectar una célula, depende de la capacidad de su envuelta, en este caso de las proteínas de la espícula, también llamada *spike* o “proteína S”, para interactuar con un receptor determinado. En el caso de SARS-CoV-1, el virus causante del SARS, y SARS-CoV-2, el que ha generado la pandemia COVID-19, el receptor es la proteína ACE2. Para conseguir el salto interespecie y poder infectar nuestras células, las envueltas de SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 se han adaptado a nuestro receptor ACE2 (Hu, 2020). Pero la unión a ACE2 no es suficiente para entrar en la célula, se requiere la acción de proteasas que permiten la fusión de las membranas viral y celular. Para SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 TMPRSS2 es una proteasa que participa en este proceso.

Aunque comparte en mismo receptor las proteínas “S” del SARS-CoV-1 y el SARS-CoV-2 tienen diferencias importantes. La primera gran diferencia se sitúa en la zona de unión al receptor, denominada “región RBD”. En este dominio, la envuelta de SARS-CoV-2 tiene cinco mutaciones respecto a SARS-CoV-1. El que haya tantos cambios revela que SARS-CoV-2 no deriva de SARS-CoV-1, sino que se trata de un virus con un origen distinto (Andersen, 2020). Mediante estas mutaciones SARS-CoV-2 ha generado una nueva combinación de aminoácidos que interacciona con el receptor ACE-2. La segunda diferencia supone la inserción de un fragmento de cuatro letras –PRRA– que es cortado por otra proteasa celular –denominada furina–. La furina es una proteasa que expresan muchas células y probablemente eso permite a SARS-CoV-2 infectar con mucha eficacia tipos celulares que su predecesor SARS-CoV-1 no puede invadir. La consecuencia final es que respecto a SARS-CoV-1, la proteína “S” de SARS-CoV-2 ha mejorado su eficacia para interactuar con el receptor ACE2, lo que probablemente explica la enorme capacidad infectiva de este virus.

4.2.2. La polimerasa viral

El complejo de proteínas que forman la polimerasa de los coronavirus es sintetizado a partir de dos poliproteínas, que realizan, por una parte réplicas del ARN genómico y por otra sintetizan y procesan los ARN mensajeros que codifican por las proteínas del virus y, por una tercera, replican los ARN subgenómicos que codifican por las distintas proteínas estructurales y no estructurales del virus (de Wit, 2016). Las polimerasas de todos los virus ARN tienen una elevada tasa de error, que se sitúa entre $1-3 \times 10^{-4}$ mutaciones por ronda de copia, lo que les permite generar una elevada variabilidad. Por el contrario, el complejo polimerasa-replicasa de los coronavirus incluye la proteína Nsp14, que tiene actividad exoribonucleasa que confiere capacidad de “lectura de pruebas” o corrección de errores. Su tasa de mutación, es por tanto, muy limitada y se estima que una variante de coronavirus introduce del orden de un cambio por millones de lecturas o, en otros términos, tres

mutaciones por mes de replicación mantenida. La estabilidad en el proceso de replicación genética tiene ventajas, al ser más difícil generar variantes de escape a la respuesta inmune o resistencias a antivirales, pero el inconveniente es que también hace más difícil la atenuación del virus, que es la norma en otras infecciones por virus respiratorios. La estabilidad genética del SARS-CoV-2 debido a esta capacidad de “lectura de pruebas” le permite mantener las propiedades que le hacen un virus altamente letal: el alto grado de infección, la transmisión a partir de sujetos sin síntomas, su mortalidad en poblaciones de mayores.

4.2.3. Las proteínas no estructurales. Virulencia y escape inmune

Cuando un virus ARN infecta una célula, su objetivo final es multiplicarse de manera masiva. Pero nuestras células tienen mecanismos internos que le permiten detectar la infección y activar sistemas que destruyen los virus invasores. Como veremos en el siguiente apartado, el mecanismo más potente que nos protege de los virus es el interferón. Para poder infectarnos, todos los virus necesitan neutralizar el interferón a distintos niveles mediante lo que denominamos “mecanismos de escape”. Al ser SARS-CoV-2 un virus nuevo, el papel de sus genes en el escape al interferón es objeto de una intensa investigación en el momento actual. Pero a partir de los estudios preliminares y del conocimiento de otros coronavirus, como los causantes del SARS y del MERS, sabemos que las proteínas M, E y hasta 10 de las proteínas no estructurales bloquean este proceso (Sa Ribero, 2020). Algunas proteínas como Nsp10, 14, 15,16 ocultan el genoma del virus a los mecanismos de detección intracelulares. Otras proteínas, Nsp3 y Nsp1, neutralizan factores de transcripción como IRF3 y STAT1 que median la inducción de genes de respuesta a interferón y otros como ORF3b y ORF6 bloquean las señales bioquímicas de activación por interferón.

4.3. El ciclo biológico del SARS-CoV-2 en la célula

El SARS-CoV-2 infecta células que expresan el receptor ACE2 mediante la unión de la espícula viral en su conformación de “pre-fusión” al receptor a través de la región RBD (dominio de unión al receptor). La espícula adapta entonces una conformación que permite su corte por las proteasas de la superficie de la célula –TMPRSS2 o furina– y la fusión con la membrana celular (Hu, 2020). La existencia de un dominio básico de corte por furina en la espícula probablemente facilita la entrada en otros tipos celulares, además de neumocitos o células del epitelio respiratorio, como las células endoteliales, generando así una infección diseminada y más grave. La entrada del virus puede producirse por fusión directa con la membrana plasmática en la superficie de la célula o mediante endocitosis mediada por el receptor. Las vesículas endocíticas, a su vez, fusionarán sus membranas con la del virus, alcanzando así el citosol celular. Una vez en el citoplasma el gen ORF1a/1b es expresado y traducido

en las poliproteínas pp1a y pp1b que codifican por el complejo replicasa-polimerasa y otras proteínas no estructurales. El procesamiento de las poliproteínas lo realizan tanto proteasas celulares como la proteasa viral 3CL (nsp5). Las proteínas no estructurales bloquean los mecanismos de respuesta inmune intracelular mediados por interferón y reorganizan las membranas del retículo endoplásmico rugoso formando vesículas dentro de las cuales se acumulan los ARN y proteínas virales (de Wit, 2016). Estas estructuras, denominadas “compartimento intermediario retículo rugoso-Golgi”, constituyen auténticas “factorías” donde se replica el virus. En estas vesículas se produce el proceso de morfogénesis mediante el cual las proteínas de la superficie del virus (M, E y S) se insertan en sus membranas, mientras que en el interior se produce el ensamblaje de la cápside. En estas vesículas las nuevas partículas viajan hasta la membrana plasmática con la que se fusionan, liberando los viriones formados al exterior.

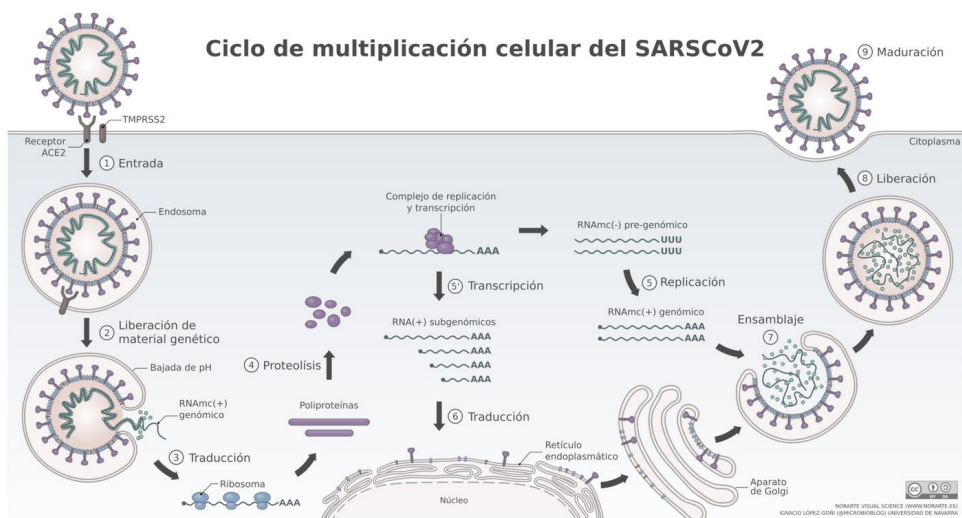


Figura 3. La glicoproteína S de la envoltura del virus interactúa con el receptor celular ACE2. El virus entra por endocitosis o por fusión directa con la membrana plasmática. En el endosoma el bajo pH promueve la fusión de la membrana del endosoma con la envoltura del virus, lo que libera la nucleocápside al citoplasma. Proteasas celulares degradan la cápside y el genoma del virus queda libre en el citoplasma. A continuación la maquinaria celular traduce directamente a poliproteínas que son procesadas y se forma el complejo de replicación y transcripción. Este sintetiza la hebra complementaria de ARN pre-genómico sentido negativo que servirá como molde para replicar el genoma viral sentido positivo. Además, el complejo de replicación y transcripción sintetiza a una serie de ARN subgenómicos de polaridad positiva, más pequeños. Estos son los que se traducirán a las proteínas virales. Todo este proceso ocurrirá en el citoplasma de la célula. Se irán sintetizando las proteínas estructurales que se expresarán en la membrana del retículo endoplasmático donde ocurrirá el ensamblaje. La partícula viral viajará, a través del sistema de transporte de vesículas celular en el que interviene el aparato de Golgi, hasta la superficie y saldrá de la célula por exocitosis.

Agradecimiento a De Vega Asensio - Trabajo propio, CC BY-SA 4.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=88680380>

5. RESPUESTA INMUNE FRENTE AL SARS-CoV-2

5.1. Aspectos generales

Dentro de lo que denominamos respuesta inmunológica, no existe un único sistema de defensa, sino distintos mecanismos que se coordinan para hacer frente a las distintas infecciones y tumores a los que se enfrenta nuestro organismo. Existe una respuesta rápida a la infección que es realizada por mecanismos que se encuentran permanentemente presentes y que se activan de manera inmediata, en horas, y es lo que denominamos “inmunidad innata”. Estas respuestas de emergencia tienen como principal objetivo contener la infección hasta que las respuestas más específicas y potentes, que necesitan días o incluso semanas, sean generadas. En el caso del SARS-CoV-2 el interferón es el mecanismo de inmunidad innata más importante y las respuestas de anticuerpos y linfocitos citotóxicos las respuestas adquiridas que se generan. Pero existe una tercera derivada a considerar en la COVID-19, la generación de una respuesta inmune “excesiva”, que genera un cuadro inflamatorio a nivel local y sistémico y que tiene un efecto perjudicial sobre la evolución de la enfermedad. La denominada “tormenta de citocinas” es un mecanismo complejo que ilustra la importancia de que las respuestas inmunes estén coordinadas y tengan la dimensión necesaria (Vardhana, 2020). Como veremos, un déficit en estas defensas generará una infección pulmonar diseminada, pero el exceso en la respuesta inflamatoria produce un cuadro sistémico de enorme gravedad, que en muchas ocasiones es la causa más importante de muerte en los pacientes con COVID-19 (Vabret, 2020).

5.2. Mecanismos de inmunidad innata

El sistema del interferón comprende una serie de proteínas clasificadas en distintas familias que representan un potente mecanismo antiviral que “interfieren” con la infección, de donde viene su nombre. La célula infectada dispone de mecanismos sensores que detectan la entrada del ARN del coronavirus y en respuesta produce interferón, que actúa mediante dos tipos de procesos. En la célula infectada activa, una serie de mecanismos que provocan su muerte mediante procesos de apoptosis para impedir al virus multiplicarse. Pero, a la vez, el interferón se secreta al exterior y protege a las células vecinas de la infección mediante la activación de un programa genético que expresa docenas de genes que aumentan el nivel de alerta y resistencia a la infección. Es un mecanismo antiviral muy poderoso, por lo que todo virus que quiera desarrollar una infección productiva mediante la replicación en nuestras células necesita desarrollar mecanismos que antagonicen la acción del interferón. Como hemos mencionado, al menos una docena de proteínas del SARS-CoV-2 antagonizan la acción del interferón a distintos niveles. De hecho, en los pacientes con una mala evolución de la infección y que desarrollan COVID-19 grave se produce un retraso en la producción de interferón que permitiría una replicación más agresiva del virus

(Blanco-Melo, 2020). Este fenómeno se ve agravado en los pacientes ancianos, que tienen por el propio envejecimiento una respuesta de interferón disminuida y en pacientes jóvenes con defectos genéticos en el sistema del interferón (Zhang, 2020). El tratamiento con interferón ha obtenido resultados muy contradictorios y no parece que tenga un beneficio en la mayoría de los pacientes infectados por SARS-CoV-2.

La disminución de la respuesta del interferón se ve agravada por la síntesis de anticuerpos neutralizantes anti-interferón que bloquean su función. Esta respuesta se observa en el 10% de pacientes con enfermedad grave, no se detecta en pacientes con COVID asintomático o moderado y es muy infrecuente en pacientes sanos (0,4%). La síntesis de anticuerpos anti-interferón es más frecuente en pacientes de más de 65 años y en varones y podría explicar el peor pronóstico de la infección en estos grupos (Bastard, 2020).

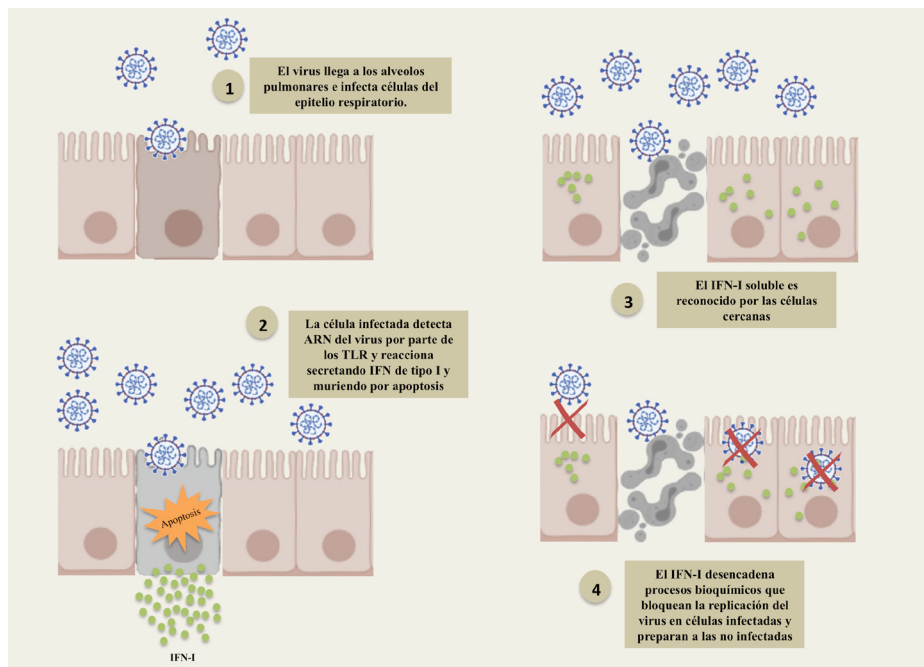


Figura 4. El sistema del Interferón. Agradecimiento al Dr Francisco Diez-Fuertes.

5.3. Mecanismos de inmunidad adquirida

La generación de anticuerpos por linfocitos B es el mecanismo más importante en la prevención de las infecciones virales y, por eso, representa el objetivo primario de las vacunas. Sin embargo, en la respuesta frente a la infección natural participan tanto respuestas humorales como celulares. Los anticuerpos controlan las partículas víricas solubles mediante distintos mecanismos: la fijación de complemento, facilitando

su fagocitosis, o mediante neutralización directa, uniéndose a las proteínas de la envuelta del virus. Estos últimos anticuerpos son los más eficaces y su producción requiere, en el caso de la infección por SARS-CoV-2, entre cinco y diez días hasta que se generan anticuerpos IgG de alta afinidad y capacidad neutralizante. Las respuestas celulares de linfocitos T, además de colaborar en la síntesis de anticuerpos, reconocen las células infectadas mediante el reconocimiento de péptidos del virus en su membrana, unidas al complejo HLA y las destruyen por mecanismos de citotoxicidad. En la infección por SARS-CoV-2 se ha descrito que una respuesta robusta de anticuerpos de tipo IgG frente a la proteína S se asocia con una mejor supervivencia de los pacientes con COVID-19 (Athyeo, 2020). En los pacientes que se recuperan de la enfermedad se ha descrito una fuerte respuesta memoria de linfocitos CD4 y CD8 (Rydzynski Moderbacher, 2020), así como una memoria mantenida en el tiempo de linfocitos B, por lo que una respuesta coordinada de estos subtipos linfocitarios confiere una inmunidad eficaz frente a la infección. La duración de esta memoria inmune depende del compartimento que estudiemos. Los niveles de anticuerpos disminuyen progresivamente y a los seis meses la reducción es muy importante en una mayoría de pacientes. Esta caída justifica la administración de una tercera dosis de recuerdo para toda la población y muy especialmente en pacientes ancianos y con factores de riesgo para disminuir la probabilidad de infección y enfermedad grave. Sin embargo las respuestas memorias B y T se mantienen en el tiempo y generan rápidamente anticuerpos y linfocitos citotóxicos tras el estímulo provocado por el virus o una nueva dosis de vacuna. Estas respuestas memoria son importantes porque protegen de enfermedad severa y muerte.

5.4. Respuesta inflamatoria

Uno de los aspectos más inesperados de esta nueva enfermedad es el papel dañino que desempeña la respuesta inmunológica (Vardhana, 2020). Podemos distinguir distintas fases en la infección: una fase de infección de vía respiratoria superior y otra fase en la que se infecta el epitelio respiratorio bronquial y los neumocitos de los alveolos pulmonares. Sabemos que la infección es asintomática o con síntomas leves en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, dependiendo de la edad y de sus factores de riesgo, en torno al 10% de los pacientes desarrollan una grave neumonía bilateral que requiere asistencia ventilatoria y que origina, en ocasiones, la muerte. Pero la lesión pulmonar no parece solo debido al coronavirus, sino que el sistema inmunológico contribuye a generar gran parte del daño. La respuesta disfuncional que se produce en los pacientes con COVID-19 grave se caracteriza por una marcada linfopenia, aumento de citocinas y quimiocinas y una activación masiva de linfocitos y células natural killer, que es seguida por un estado de agotamiento inmunológico. Los primeros pasos de este proceso se producen a nivel pulmonar –probablemente provocados por el virus– que origina el reclutamiento

y activación de macrófagos proinflamatorios junto con un daño endotelial. En una segunda fase se produce una liberación masiva de mediadores inflamatorios, citoquinas y quimiocinas, que reclutan linfocitos y monocitos activados que agravan el estado inflamatorio, el daño pulmonar y el fracaso respiratorio (Brodin, 2021). El daño endotelial provoca por su parte una activación de los sistemas del complemento y de la coagulación que generan trastornos tromboticos. Por último, este cuadro local se transforma en sistémico provocando un fallo multiorgánico por afectación cardíaca, renal y hepática que se ha denominado “tormenta de citoquinas”, y que representa una auténtica sepsis viral. Hasta el momento, con la excepción de los corticoides, la contención de la inflamación mediante la utilización de anticuerpos frente a interleucina-6 y otras citoquinas no ha demostrado una eficacia en la mejoría del cuadro inflamatorio o la supervivencia.

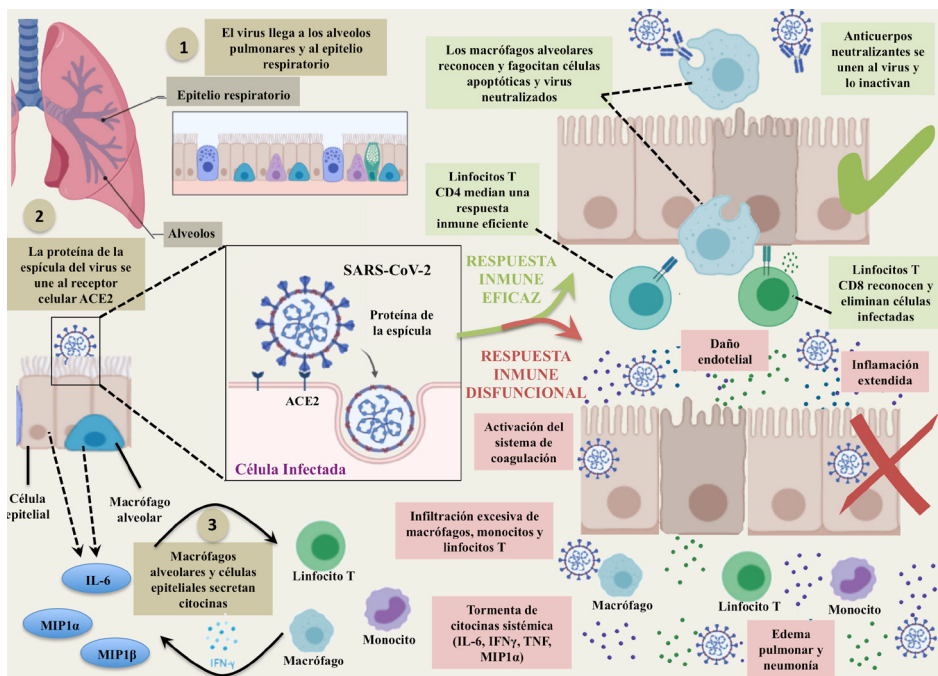


Figura 5. Respuesta inmune eficaz y disfuncional frente al SARS-CoV-2.

Agradecimiento al Dr. Francisco Díez-Fuertes.

6. EVOLUCIÓN Y PERSPECTIVAS

Nos encontramos ante un nuevo virus y una nueva enfermedad que presentan todavía numerosas incógnitas a pesar del ingente progreso investigador realizado en este año de pandemia. Desde el punto de vista virológico, desconocemos la evolución final del

SARS-CoV-2 en un escenario en el que millones de personas son infectadas, aumentando así las posibilidades de mutación. La aparición de nuevas variantes con una mayor capacidad de transmisión y resistencia a las vacunas es motivo de alerta y vigilancia. En el último año hemos asistido a la emergencia de las denominadas “variantes de preocupación” alfa, delta y ómicron que se han hecho dominantes debido a su alta transmisibilidad. Además, en el caso de delta y sobre todo ómicron, esta alta transmisibilidad se asocia con un escape a la respuesta inmune. Otras “variantes de interés” como beta, gamma y mu no se han hecho dominantes pero han generado brotes importantes con escape vacunal en distintos países. La emergencia de variantes con un acúmulo de mutaciones plantea la posibilidad de que en algunos sujetos se esté desarrollando una infección crónica que facilitaría la generación de estas variantes. No estamos al abrigo de que tanto los tratamientos con anticuerpos monoclonales, la transfusión de plasma hiperinmune o la misma respuesta inmune generada por las vacunas provoque la emergencia de variantes de escape que comprometan la eficacia de las actuales vacunas como ya ha sucedido con las variantes beta, gamma, delta y ómicron. Desde el punto de vista inmunológico, los factores que inclinan la balanza de una reacción eficaz a una reacción lesiva son todavía desconocidos y no disponemos de marcadores subrogados para realizar un pronóstico al inicio de la infección.

Por último, a la incertidumbre de la actual pandemia hemos de subrayar el hecho de que en los últimos 20 años hemos sufrido tres epidemias de coronavirus por virus muy diferentes, lo que indica que los coronavirus están realizando numerosos intentos de salto interespecie, de los que la COVID-19 es la última consecuencia fatal. En este escenario es imprescindible replantear las estrategias de “One health” mediante el estudio de los virus circulantes en animales para adelantarnos a la emergencia de nuevas epidemias, que pueden ser incluso más agresivas.

Referencias

- Alcamí J. y López-Collazo E. (2020). *Coronavirus ¿la última pandemia?* Madrid, Ediciones Anaya.
- Almeida, June D. y Tyrrell, D. A. J. (1967). The Morphology of Three Previously Uncharacterized Human Respiratory Viruses that Grow in Organ Culture. *J. Gen. Virology*, 1(2), 175-178.
- Andersen K. G., Rambaut A., Lipkin W. I., Holmes E. C., Garry R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*, 26(4), 450-452.
- Atyeo C., Fischinger S., Zohar T., Slein M. D., Burke J., Loos C., McCulloch D. J., Newman K. L., Wolf C., Yu J., Shuey K., Feldman J., Hauser B. M., Caradonna T., Schmidt A. G., Suscovich T. J., Linde C., Cai Y., Barouch D., Ryan E. T., Charles R.C., Lauffenburger D., Chu H., Alter G. (2020). Distinct Early Serological Signatures Track with SARS-CoV-2 Survival. *Immunity*, 53(3), 524-532.

- Bastard P., Rosen L.B., Zhang Q., Michailidis E., Hoffmann H-H., Zhang Y. *et al.*, *Science*. 2020 Oct 23;370(6515):eabd4585. doi: [10.1126/science.abd4585](https://doi.org/10.1126/science.abd4585)
- Blanco-Melo D., Nilsson-Payant B. E., Liu W. C., Uhl S., Hoagland D., Møller R., Jordan T. X., Oishi K., Panis M., Sachs D., Wang T. T., Schwartz R. E., Lim J. K., Albrecht R.A., tenOever B.R. (2020). Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*, 181(5), 1036-1045.
- Brodin, P. (2021). Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med*, 27(1), 28-33.
- De Wit E., van Doremalen N., Falzarano D., Munster V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 14(8), 523-34.
- Dhama K., Khan S., Tiwari R., Sircar S., Bhat S., Malik Y. S., Singh K. P., Chaicumpa W., Bonilla-Aldana D. K., Rodriguez-Morales A. J. (2020). Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.*, 33(4), e00028-20.
- Hu B., Guo H., Zhou P., Shi Z. L. (2020). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.*, 6, 1-14. doi: [10.1038/s41579-020-00459-7](https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7). Epub ahead of print.
- Menachery V. D., Yount B. L. Jr., Debbink K., Agnihothram S., Gralinski L. E., Plante J. A., Graham R. L., Scobey T., Ge X. Y., Donaldson E. F., Randell S. H., Lanzavecchia A., Marasco W. A., Shi Z. L., Baric R. S. (2015). A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med.*, 21(12), 1508-1513.
- Olival K. J., Cryan P. M., Amman B. R., Baric R. S., Blehert D. S., Brook C. E. *et al.* (2020). Possibility for reverse zoonotic transmission of SARS-CoV-2 to free-ranging wildlife: A case study of bats. *PLoS Pathog*, 16(9), e1008758.
- Rydzynski Moderbacher C., Ramirez S. I., Dan J. M., Grifoni A., Hastie K. M., Weiskopf D., Belanger S., Abbott R. K., Kim C., Choi J., Kato Y., Crotty E. G., Kim C., Rawlings S. A., Mateus J., Tse L. P. V., Frazier A., Baric R., Peters B., Greenbaum J., Ollmann Saphire E., Smith D. M., Sette A., Crotty S. (2020). Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Cell*, 183(4), 996-1012.
- Sa Ribero M., Jouvenet N., Dreux M., Nisole S. (2020). Interplay between SARS-CoV-2 and the type I interferon response. *PLoS Pathog*, 16(7), e1008737.
- Tang D., Comish P., Kang R. (2020). The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog*, 16(5), e1008536.
- Vabret N., Britton G.J., Gruber C., Hegde S., Kim J., Kuksin M., Levantovsky R., Malle L., Moreira A., Park M.D., Pia L., Risson E., Saffern M., Salomé B., Esai Selvan M., Spindler M. P., Tan J., van der Heide V., Gregory J. K., Alexandropoulos K., Bhardwaj N., Brown B. D., Greenbaum B., Gümüş Z. H., Homann D., Horowitz A., Kamphorst A. O., Curotto de Lafaille M. A., Mehandru S., Merad M., Samstein R. M. (2020). Immunology of COVID-19: Current State of the Science. *Immunity*, 52(6), 910-941.
- Vardhana S. A., Wolchok J. D. (2020). The many faces of the anti-COVID immune response. *J Exp Med.*, 217, e20200678.
- Weiss S.R. (2020). Forty years with coronaviruses. *J Exp Med.*, 217 (5), e20200537.
- Zhang Q., Bastard P., Liu Z., Le Pen J. *et al.* (2020). Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*, 370(6515), eabd4570.

¿Pero qué le hemos hecho a la Naturaleza para que nos haga esto?

Juan Junoy

Universidad de Alcalá

Una tendencia muy humana es pensar que las plagas son un castigo por nuestra conducta. Por nuestros pecados sufrimos la venganza de un dios iracundo al que se ha ofendido. Y ojo con los dioses, que son muy caprichosos. Hay algunos que ni siquiera soportan el ruido, como el dios acadio Enlil que, como no aguantaba nuestra bulla, nos castigó con una peste, hace 3700 años (Velaza, 2020). En la tradición judeocristiana, Egipto se vio sometido a diez terribles plagas que Yahvé envió para liberar al pueblo elegido del malvado faraón. Este pensamiento no es algo que se haya quedado en los tiempos bíblicos: la estrella de la lucha libre norteamericana Hulk Hogan, con la verborrea que caracteriza a los personajes populares, ya ha indicado en Instagram que la COVID-19 es un castigo divino. En todas las religiones nos encontramos con correctivos similares por parte de los dioses locales. Los mexicas tienen incluso un dios en exclusiva, Chlachiuhotolin, a cargo de las plagas.

Teniendo en cuenta esa atribución, para aplacar la ira divina se recurría al sacrificio y a la oración, lo que habitualmente contribuía a expandir la infección. Las misas que el obispo de Zamora organizó con ocasión de la gripe de 1918 –*la gripe española*, o para ser menos peyorativos, *influenzavirus A subtipo H1N1*– dispararon la mortalidad en esa pequeña ciudad, siendo diez veces superior a la de otras ciudades españolas (Mullet, 2019). Estas invocaciones a la divinidad no son cosa del pasado y podemos leer cómo se rogó a la Virgen de Guadalupe el fin de la COVID-19 en el Domingo de Resurrección del año 2020 (Vatican News, 2020). En vuestro móvil habréis recibido varios mensajes de Whatsapp incitándoos a la oración como solución ante la pandemia.

Si nos alejamos del pensamiento sobrenatural, existe la tendencia más laica que nos lleva a pensar que es la propia naturaleza la que nos ha declarado la guerra.

Estamos continuamente alterando nuestro entorno, talando bosques, roturando los suelos, ensuciando las aguas de los ríos y de los océanos, contaminando el aire, plastificando el planeta... hemos roto el equilibrio ecológico y, como consecuencia, nos sobreviene la pandemia. ¿Es la venganza de la naturaleza? ¿Nos merecemos todo lo que nos pasa?

En este artículo, que de una manera más formal podríamos haber titulado “Naturaleza y COVID-19”, abordaremos los aspectos *naturales* de este virus que tanto ha alterado nuestras vidas, respondiendo –o no, como diría Rajoy– a las cuestiones que suscita la COVID-19 desde el punto de vista de un biólogo de bata –o *de campo*– ya que los aspectos *de laboratorio* –o de bata– son tratados extensamente en otros capítulos de este libro.

1. LAS EPIDEMIAS COMO FENÓMENO NATURAL

Lo más probable es que usted no sea muy consciente: la COVID-19 no es, ni mucho menos, la primera epidemia que ha ocurrido durante su vida. En las últimas décadas hemos visto, entre otras, epidemias del Ébola, el SIDA, el síndrome respiratorio agudo severo SARS, la gripe aviar, o el Zika. Lo que ha ocurrido es que no nos hemos visto afectados en nuestro país, si exceptuamos el VIH, causante del SIDA. Se quedaba en “cosa de otros”, importándonos muy poco su existencia.

Quizá el único recuerdo epidémico que tengamos provenga de las historias que nos contaba el abuelo de la gripe de 1918 que, aunque tuvo su origen en el ejército estadounidense, se quedó apellidada de *española*. Esta inadecuada atribución se debió a que nuestro país, al no ser combatiente de la Primera Guerra Mundial, informaba libremente de dicha enfermedad, cosa que no hacían los países beligerantes. Con el humor de aquí, la llamamos *Soldado de Nápoles*: la gripe española era tan pegadiza como la canción de la zarzuela *La canción del olvido*. Hace cien años esta pandemia que tenemos prácticamente olvidada, causó unos 50 millones de fallecimientos, de los cuales alrededor de 200.000 correspondieron a España.

Y sin recurrir a las batallitas del abuelo, quizá recordemos las epidemias de cólera en nuestro país de 1971 y 1979, con centenares de infectados (Rodríguez Cabezas, 2000; Carrasco Asenjo y Jimeno Maestro, 2006).

Las epidemias no son cosa de ahora; la humanidad las ha sufrido desde siempre. La historia de las epidemias es la historia de la humanidad. El padre de la medicina, Hipócrates, registra una enfermedad epidémica –posiblemente cólera– en el siglo v antes de Cristo. Lo mismo hace Galeno con la Peste Antonina –posiblemente viruela– en el siglo II. Quizá la epidemia que más ha marcado la historia fue la de la Peste Negra que asoló Europa en el siglo XIV, aniquilando a más de un tercio de su población. En el norte de España, el brote de peste de 1596-1602 acabó con medio

millón de personas, muertes que se vieron duplicadas en los brotes posteriores del siglo xvii (McNeill, 1984). El terror que significó la peste queda bien reflejado en el cuadro de Brueghel, *El Triunfo de la Muerte*, que tenemos en el museo de El Prado (Figura 1).



Figura 1. *El Triunfo de la Muerte* (hacia 1562), de Peter Bruegel. El cuadro refleja el terror y la conmoción social que supuso la plaga de la peste en Europa.

Un desarrollo histórico de las epidemias lo encontrará el lector en otros capítulos de este libro. Esta breve reseña solo quiere dejar de manifiesto una cosa: las epidemias son fenómenos naturales, inherentes a la vida.

El término natural, sobre todo en los productos de consumo, se asocia a beneficioso o saludable. Todos hemos oído hablar de que éste es un “remedio natural” o este alimento solo contiene “ingredientes naturales”, para señalarnos su bondad. Pero el hecho es que natural sólo se refiere a que es un producto de la naturaleza: tan natural es el veneno de la cobra como el poleo. Y aunque chirríe a sus oídos, la COVID-19, como cualquier pandemia, es un fenómeno natural. Pero, como en el caso de una picadura de una cobra, eso no significa que no hagamos nada para prevenirlo o para mitigar sus efectos. Cuanto más y mejor comprendamos los fenómenos naturales, mejor preparados estaremos. Como fenómenos naturales, los científicos podemos predecir el futuro con más éxito que Rappel: la COVID-19 no será la última epidemia que sufra la humanidad. Incluso la Organización Mundial de la Salud ha pronosticado la aparición de la enfermedad X, que busca sensibilizar a los estados sobre la necesidad de estar preparados ante la emergencia causada por un patógeno desconocido. No podemos predecir donde se originará ni cuando lo hará, pero podemos garantizar que ocurrirá. La COVID-19 ha sido antes una enfermedad X, pero ¿para qué íbamos a *despejar* la incógnita a tiempo? ¿qué necesidad teníamos de tomar

medidas? Debíamos haber estado preparados, pero como hemos visto con la actual pandemia, somos muy, pero que muy malos en prevención.

Aunque parece obvio, las pandemias se producen cuando tiene éxito la transmisión de la infección de unos individuos a otros, lo que está ligado con la densidad y movilidad de la población. Cuantos más contactos tenga el individuo infectado, más rápidamente progresará el patógeno, en una escala geométrica. En este sentido, el *Homo sapiens* del siglo XXI es un candidato ideal para las pandemias: somos una especie sociable, muy viajera, que tiende a vivir en ciudades con elevadas densidades de población, y cada vez somos más y más los habitantes del planeta.

A unas elevadas densidades se une la gran movilidad que hemos alcanzado en el último siglo: nos movemos por todo el mundo y las epidemias que antes se podían quedar confinadas a una determinada región se expanden rápidamente hasta convertirse en pandemia universal. En este sentido, la COVID-19 es diferente a otras pandemias: en poco tiempo ha conseguido expandirse por todo el planeta, lo que plantea un problema de más difícil solución. Las epidemias son un fenómeno natural, sí pero estamos incrementando el riesgo de padecerlas más recurrentemente debido a nuestra actividad.

La población sigue aumentando, expandiéndose sobre zonas donde nuestra presencia era mínima. La necesidad de alimentos y recursos nos lleva a talar los bosques, roturar el suelo, explotar yacimientos minerales, abrir carreteras. Nuestra invasión del nuevo espacio ejerce una presión sobre las especies autóctonas, desplazándolas, cuando no exterminándolas, reduciendo su espacio vital. Estamos aumentando los contactos con la vida silvestre, lo que es uno de los factores que contribuyen a la emergencia de nuevas enfermedades. Las especies silvestres tienen patógenos que, normalmente no les suponen una gran molestia, dado que evolutivamente ha podido mitigar sus efectos, se han adaptado al mismo, han creado defensas. Estos patógenos pueden “saltar” en un momento dado al hombre, más indefenso.

No sólo el hombre es la especie que sufre las epidemias, pero lógicamente, es de la que más conocemos y el que más nos importa. Las epidemias se dan también en el resto de las especies con las que convivimos en este planeta, si bien históricamente sólo se han considerado importantes aquellas que nos afectaban a nosotros o a nuestros animales y cultivos (Daszak *et al.*, 2000).

En el momento de escribir estas líneas, los biólogos marinos nos enfrentamos a la desaparición de una especie emblemática del Mediterráneo, la



Figura 2. No sólo el hombre sufre pandemias: las nacras del Mediterráneo están extinguiéndose como consecuencia de una infección. La foto fue tomada en 2013 en Águilas (Murcia), donde la especie ha desaparecido.

nacra, *Pinna nobilis* (Figura 2). Este gigantesco mejillón, que hemos tenido ocasión de observar en nuestras campañas en el litoral, está actualmente en peligro crítico (Kersting *et al.*, 2019) debido a una epidemia que está aniquilando las poblaciones de este molusco. Si cada vez oímos menos ranas se debe, nuevamente, a una epidemia, la quitridiomycosis, causada por un hongo que provoca la muerte de los anfibios. Un hongo también es responsable de la casi total desaparición de nuestro¹ cangrejo de río, *Austropotamobius italicus*. La lista puede ser más larga, hemos tomado tan solo tres ejemplos de la fauna española.

Queda claro que los animales también tienen enfermedades y esas pueden ser transmitidas al hombre, lo que nos permite enlazar con el siguiente apartado, dedicado a este tránsito de patógenos.

2. LAS ZOONOSIS

El contacto estrecho con las especies animales que criaba el hombre dio lugar a que muchos patógenos de dichos animales pasaran a ser enfermedades humanas. Durante siglos, la mayor parte de las zoonosis que nos han afectado han provenido de animales domésticos, con los que compartimos tres centenares de enfermedades (McNeill, 1984). Sin embargo, la tendencia parece invertirse desde mediados del siglo xx: aunque la mayoría de las enfermedades infecciosas emergentes son zoonosis, la mayor parte se debe a transmisiones desde los animales salvajes (Jones *et al.*, 2008).

Sin duda, una de las zoonosis más conocidas es la de la rabia, que gracias a la vacunación de los perros está quedando en un recuerdo en nuestro país, aunque persiste en animales silvestres. Algunas zoonosis, como el SIDA o el Ébola, son también populares, debido a las noticias que sobre ellas se han prodigado en las últimas décadas. Quizá es un hecho menos conocido que diversos animales salvajes son huéspedes de distintos coronavirus: el SARS tiene como huésped a unos vivérridos, las civetas, y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) a los dromedarios. En cuanto a la COVID-19, todo apunta hacia los murciélagos, que pudo transmitirlo a un huésped intermedio vendido como comida en el mercado chino donde surgió el virus (Lu *et al.*, 2020). También se ha señalado al pangolín, una especie cuya comercialización está prohibida, pero cuyas escamas son utilizadas en la pseudomedicina tradicional china, como especie intermediaria (Lam *et al.*, 2020). Sin duda, el comercio legal o ilegal de especies silvestres está en el origen de las últimas pandemias (Evans, 2020). En todo caso, no hay pruebas definitivas del origen epidemiológico en los murciélagos, pudiendo estar implicado otro

¹ Todo parece indicar que el cangrejo de río fue introducido en España en el siglo xvi, en tiempos de los Habsburgo (Campillo *et al.*, 2016).

animal (Briones y Peretó, 2020; Juste Ballesta *et al.*, 2020). El virus causante de esta pandemia, el SARS-CoV-2 se ha encontrado también en animales domésticos o que son criados por nosotros, desde los gatos y perros hasta animales de zoológicos y granjas peleteras (BBC, 2020a; CDC ,2020; WCS, 2020).

Este trasiego de especies patógenas es continuo. En estos días –agosto 2020– se detecta una segunda alerta sanitaria en La Puebla del Río y Coria del Río (Sevilla), debida al virus del Nilo, otro caso de zoonosis. El virus se encuentra en las aves y pasaría a nosotros utilizando como vector a un mosquito. Lógicamente es más sensato acabar con el vector, el mosquito, fumigando la zona que acabar a tiros con las aves. Este ejemplo es paradigmático de la zoonosis, con unos animales que sirven de reservorio del patógeno (aves) y un vector que nos lo trasmite (mosquito).

El cambio climático está ayudando a la expansión de artrópodos que actúan como vectores, como pueden ser los mosquitos. De hecho, a la expansión geográfica de estos dípteros se atribuye la reemergencia de la malaria y el dengue en Sudamérica, África y Asia en las dos últimas décadas del siglo xx (Daszak *et al.*, 2000).

Es difícil predecir dónde y cuándo surgirá una nueva zoonosis; se deben concentrar los esfuerzos en investigar el primer signo de aparición de la nueva enfermedad (Murphy, 1998) recurriendo a un equipo multidisciplinar en el que participen virólogos, veterinarios de la vida silvestre, ecólogos, biólogos especializados en las poblaciones silvestres, antropólogos, economistas y geógrafos (Wolfe *et al.*, 2005).

3. LOS INVASORES

Una de las causas más importantes de la pérdida de biodiversidad se debe a las especies exóticas invasoras, de las que tuvimos ocasión de editar un libro en el que señalábamos la desverguenza de señalar la paja en el ojo ajeno cuando la viga la tiene el *Homo sapiens* en el suyo (Junoy, 2019). Nuestra especie es la que está invadiendo y modificando los hábitats de las otras, diezmando a las especies autóctonas y sustituyéndolas por aquellas que hemos domesticado. Pese a que nuestra especie sea la peor invasora, no quita para que abordemos brevemente el problema de las denominadas Especies Exóticas Invasoras (EEI), que están en el origen de la extensión planetaria de diversas enfermedades.

Hemos globalizado el planeta, destruyendo las barreras biogeográficas que aislaban a distintas comunidades biológicas. Hoy en día podemos ver a las cotorras argentinas volando por Madrid, a la avispa asiática en la costa gallega o al galápagos de Florida en cualquiera de nuestros ríos, por no hablar de las diversas especies de plantas que han venido de distintos continentes. La red de vuelos comerciales es una maraña que conecta todo el mundo (Figura 3), el transporte de mercancías ha crecido exponencialmente después de la Segunda Guerra Mundial; podemos tener

casi cualquier cosa en cualquier parte, desde un vino de Australia del Sur hasta un lápiz coreano. Muchas especies nos han utilizado como vehículo para acceder a zonas que les serían inalcanzables por sus propios medios; otras han sido traídas por nosotros como parte del comercio de mascotas.



Figura 3. Mapa del tráfico aéreo.

Fuente <<http://www.martingrandjean.ch/connected-world-air-traffic-network/>>.

Cuando una especie es trasladada desde su área natural no lo hace sola, viene con su carga de patógenos y parásitos (Daszak *et al.*, 2000). El problema se ve amplificado en un escenario de cambio climático: especies que no sobrevivían a nuestros inviernos lo hacen ahora al haber aumentado las temperaturas mínimas. Las enfermedades tropicales, que en su momento se constreñían únicamente a esas latitudes se están extendiendo por todo el planeta. Desde el dengue hasta el virus del Nilo.

La traslocación de especies a nuevas regiones geográficas lleva consigo la aparición de nuevas enfermedades que afectan a la fauna, como hemos señalado al inicio de este capítulo. Incluso puede resultar muy problemática en las reintroducciones de especies amenazadas, ya que se pueden introducir patógenos en las poblaciones salvajes que previamente no habían sido expuestas a los mismos. Como curiosidad, esto ha dado al traste con la reintroducción del grillo en el Reino Unido (Cunningan *et al.*, 2007).

En nuestro país, y ciñéndonos únicamente a las especies recogidas en el Catálogo Español de Especies Exóticas Invasoras (MTERD, 2020), la lista de enfermedades que pueden transmitir estos invasores no es corta, pero ni siquiera es completa. Entre los mamíferos, el coatí (*Nasuta* sp.) actúa de reservorio de *Toxoplasma gondii*, causante de la toxoplasmosis, y de *Trypanosoma cruzi*, responsable de la enfermedad de Chagas; la rata almizclera (*Ondatra zibethicus*) puede transmitir

bacterias del género *Leptospira*, que causan la enfermedad de Weil; el murciélago egipcio (*Rousettus aegyptiacus*), actúa como vector de enfermedades emergentes, como el Ébola y Marburg; el perro mapache (*Nyctereutes procyonoides*) y el mapache (*Procyon lotor*) pueden transmitir la rabia, la sarna y otras enfermedades infecciosas. Dentro de los reptiles, las tortugas (*Trachemys scripta*, el galápagos de Florida y *Chrysemys picta*, la tortuga pintada) son transmisores de la salmonelosis. Por último, la cotorra argentina (*Myiopsitta monachus*) puede transmitir la enfermedad de Newcastle, además de otros patógenos.

4. LA BIODIVERSIDAD COMO DEFENSA

Las zoonosis involucran, además de al hombre, al menos a una especie animal, siendo muy frecuente que actúe otra especie como vector. Pero incluso puede haber muchas más especies involucradas, como reservorios, huéspedes intermedios o incluso vectores, de manera que nos encontramos con un sistema de interacciones de diversas especies en un contexto ecológico. No debería sorprender, por tanto, que haya una conexión entre la biodiversidad y la transmisión de la enfermedad (Keesing *et al.*, 2010).

Las evidencias actuales indican que la conservación de los ecosistemas y su biodiversidad reducen la prevalencia de las enfermedades infecciosas (Keesing *et al.*, 2010). La pérdida de biodiversidad podría muy bien disminuir la transmisión de enfermedades infecciosas, pero algunas evidencias sugieren lo contrario, de tal manera que la disminución de la biodiversidad incrementa las tasas de infección, al menos para el virus del Nilo y la enfermedad de Lyme (Ezenwal *et al.* 2006; Ostfeld, 2009; Johnson y Thielges, 2010). Esto se debería a que, si hay una alta diversidad de vertebrados, los artrópodos que actúan como vectores de estas enfermedades (mosquitos y garrapatas) disponen de una amplia variedad de hospedadores, donde la prevalencia del patógeno es, en general, baja. Es el llamado efecto dilución (Johnson y Thielges, 2010; Keesing *et al.*, 2010). En comunidades de alta diversidad, las poblaciones de las especies que son reservorio del patógeno, serían reguladas por sus depredadores, evitando su incremento y disminuyendo por tanto el riesgo de infección (Ostfeld y Holt, 2004). Por el contrario, en zonas de baja diversidad, tan solo unas pocas especies (o tan solo una) actúa como reservorio del patógeno, por lo que los vectores artrópodos se alimentarán únicamente de ellas, aumentando su carga en patógenos, incrementando el peligro para la salud humana.

Basadas en la idea de que la biodiversidad mejora la salud humana surgieron prácticas como la rotación de cultivos o la zoonofilia, un método que se ha utilizado tradicionalmente para combatir las epidemias. En las comunidades rurales de

África, el ganado se sitúa cerca de las viviendas para distraer a los mosquitos portadores de la malaria. Papeles similares se han adjudicado a los perros y a los gatos para evitar a los mosquitos transmisores de encefalitis o a reptiles para evitar a las garrapatas transmisoras de la enfermedad de Lyme. El principio de la zooprofilaxis es que estos animales representan un callejón sin salida para el patógeno (Johnson y Thielges, 2010). También se han utilizado lagomorfos (liebres y conejos) como método profiláctico para reducir la leishmaniasis, pero parece ser que precisamente estas especies son la causa del brote de la enfermedad en el suroeste de la Comunidad de Madrid (Pérez Roldan *et al.*, 2016).

No siempre el aumento de biodiversidad implica un menor riesgo de infección; en algunos casos puede suceder, al contrario, el llamado efecto de amplificación (Begon 2008). En parásitos que necesitan de muchas especies huésped para realizar su ciclo, la eliminación de una especie que es un anfitrión necesario para el parásito interrumpirá la infección (Johnson y Thielges, 2010).

Todavía somos capaces de observar su funcionamiento en las áreas menos afectadas por el hombre: cada cosa, cada especie, está en su sitio, regulándose unas a otras. El principio parece sencillo, la realidad es más compleja: no conocemos todos los engranajes que están funcionando en ese ecosistema y una intervención sobre uno de sus componentes puede ser inocua –suplida por la propia comunidad– o catastrófica.

5. LA CRISIS DEL COVID-19 ¿LE HA VENIDO BIEN A LA NATURALEZA?

Es muy triste decirlo, pero gracias a la crisis del COVID-19 hemos dado un respiro al planeta, al menos en los países más desarrollados. Al haberse ralentizado la actividad económica, y reducido la movilidad de las personas, la presión que ejercemos sobre la naturaleza ha disminuido. El periodo incluso ya tiene nombre, la *antropausa*, término acuñado por Rutz *et al.* (2020).

Hasta los sismólogos han notado la calma; se ha reducido el llamado ruido sísmico provocado por nuestra actividad, lo que les ha permitido detectar movimientos que antes les llegaban con una señal menos nítida (BBC, 2020b). Una gran difusión tuvo la noticia de la recuperación del sistema dunar de Maspalomas (Gran Canaria), pero eso se debía únicamente al aspecto estético que presentaban las dunas, libres de pisadas, ya que el deterioro que ha sufrido esta reserva natural se debe mucho más al desarrollo turístico de la zona, que la COVID-19, lógicamente, no ha remediado (Hernández Cordero *et al.*, 2020).

Son llamativas las imágenes de la reducción de la contaminación atmosférica en el epicentro de la pandemia (Patel, 2020) debida a la disminución del uso de combustibles fósiles. También lo hemos notado en España, con una reducción cercana al 50% de la cantidad de NO₂ en la atmósfera de Madrid (ESA, 2020; Figura 4).

Desde hacía tiempo no veíamos cielos tan azules. La ausencia de tráfico nos permitió oír los trinos de los pájaros que, por primera vez, no competían con los coches.

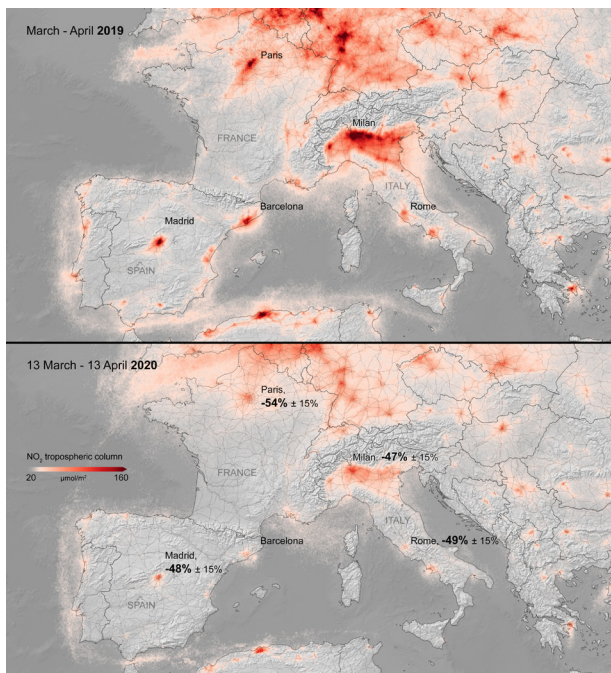


Figura 4. Concentraciones de NO₂ del 13 de marzo al 13 de abril de 2019 y 2020, con datos de satélite Copernicus Sentinel-5P. (Fuente: ESA, 2020).

También se han observado cambios en la calidad de las aguas en las localidades muy industrializadas o con gran afluencia de turismo. Recordamos la imagen distribuida por las televisiones de la transparencia del agua en los canales venecianos, algo que ninguno hemos podido apreciar cuando hemos visitado esa ciudad como turistas. Las redes sociales han dado cuenta de registros sorprendentes de pumas, cabras, jabalíes y otros animales silvestres paseando por las ciudades. Incluso las especies marinas se han debido ver beneficiadas por la reducción del tráfico y ruido marítimo.

Mientras permanecíamos en casa, la fauna ha podido expandirse, recuperando terrenos de los que la habíamos desalojado. Los senderistas se toparon con especies cuya observación antes era más infrecuente. La ausencia de movilidad durante la mayor parte del periodo reproductivo de las aves ha permitido que estas tuvieran más éxito, al limitar las molestias que habitualmente les causamos con nuestra actividad. Este autor pudo asistir al anillamiento de dos pollos de águila real en los farallones del río Henares, una pareja que, como mucho, sólo conseguía criar a un pollo anualmente (Figura 5). Es cierto que este dato es anecdótico, y puede deberse también a la presencia de una primavera más lluviosa, pero no nos extrañaría que

datos de seguimiento en la reproducción de otras especies notaran el “efecto COVID-19” en la primavera de 2020.



Figura 5. Anillamiento y muestreo biológico de un pollo de águila real (*Aquila chrysaetos*) en los farallones del río Henares (Madrid). La tranquilidad de la que han disfrutado las aves durante la *antropausa* ha propiciado un mayor éxito reproductivo.

Este incremento de las poblaciones animales cuando cesamos nuestra actividad es, por lo demás, esperado. Algo similar ocurrió cuando se dejaron de capturar especies comerciales en la costa gallega debido a la marea negra del Prestige. En zonas donde los alumnos de la UAH en las prácticas en la costa tan solo veían unos pocos percebes encastrados en las grietas, tuvieron ocasión de observar en la primavera de 2003 rocas enteras cubiertas por estos crustáceos. Habían proliferado gracias a la moratoria marisquera y, todo hay que decirlo, a que los furtivos no conseguían comercializar un producto que se consideraba contaminado. Alejándonos de nuestro país, en Chernobyl también se detectó un incremento de las poblaciones de animales silvestres tras la exclusión de los ciudadanos (Deryabina *et al.*, 2015).

Tanto las crisis del Prestige o de Chernobyl como la COVID-19 nos hablan del gran impacto que la humanidad tiene sobre la naturaleza; sin nosotros las cosas serían de otra manera. También nos indica la capacidad de recuperación que tiene el planeta en el momento que cesamos en nuestro impacto. Pero esta resiliencia no es infinita, y debemos incrementar nuestros esfuerzos para conservar nuestra biosfera, como ha señalado recientemente el Grupo Intergubernamental sobre el Cambio Climático (IPCC, 2018). El oxímoron de la *nueva normalidad* debería al menos cambiar nuestra relación con la naturaleza. Vivimos a crédito, no realizamos un consumo sostenible, cada año consumimos más de lo que es capaz de regenerar el planeta. Ni siquiera la crisis del COVID-19 nos ha permitido “ponernos al día”. El denominado día de Sobrecapacidad de la Tierra, la fecha en la que se han

consumido todos los recursos naturales que el planeta es capaz de regenerar en un año se ha retrasado tan sólo tres semanas: si en años anteriores ese día era el 31 de julio, en el año 2020 fue el 22 de agosto (EOD, 2020).

Pero en todo caso, esta solo es una imagen parcial que tenemos desde nuestro punto de vista de un país del primer mundo. A la naturaleza le puede haber ido muy mal en los países menos desarrollados, cuyos habitantes no cuentan con un respaldo social adecuado. Ante una crisis como la actual, sus ciudadanos se ven obligados a recurrir a los recursos que tienen a mano, explotando incontroladamente los bosques y los mares, donde la caza furtiva puede dar al traste con los esfuerzos de conservación de algunas especies (Gardner, 2020). La pandemia puede haber favorecido a las especies silvestres de los países industrializados, pero no tiene por qué haber ocurrido lo mismo en los menos desarrollados, donde los problemas de supervivencia de las poblaciones locales son más importantes que la conservación ambiental. Lógicamente, se sigue la máxima latina, *primum vivere deinde philosophari*.

De esta crisis no saldremos más fuertes. Confiemos en que salgamos más inteligentes, más conscientes de nuestro impacto sobre la naturaleza. El conocimiento científico adquirido durante esta crisis nos debe enseñar cómo compartir este planeta con las especies silvestres, beneficiando tanto a ellas como a la humanidad (Rutz *et al.* 2020). El modo de vida que llevamos, con un consumismo desaforado como base del crecimiento económico, no es sostenible.

No podemos volver a la normalidad. Aprendamos.

Referencias

- BBC (British Broadcasting Corporation) (2020a). *Coronavirus en España: el sacrificio de casi 100.000 visones con coronavirus (y las dudas sobre cómo se contagiaron)*. Disponible en: <<https://www.bbc.com/mundo/noticias-53453707>> [21/08/2020].
- BBC (British Broadcasting Corporation) (2020b). *Coronavirus: cómo las medidas contra la pandemia causando que la Tierra vibre menos*. Disponible en: <<https://www.bbc.com/mundo/noticias-52177361>> [26/08/2020].
- Begon M. (2008). Effects of host diversity on disease dynamics. En *Infectious Disease Ecology: Effects of Ecosystems on Disease and of Disease on Ecosystems* (ed. R.S. Ostfeld, F. Keesing y V. T. Eviner), 12-29. Princeton, Princeton University Press.
- Briones, C.; Peretó, J. (2020). *El origen del coronavirus SARS-CoV-2, a la luz de la evolución*. Disponible en: <<https://theconversation.com/el-origen-del-coronavirus-sars-cov-2-a-la-luz-de-la-evolucion-136897>> [24/08/2020].
- Campillo M., Nores C., Kubersky-Piredda S., Centeno-Cuadros A. (2016). Interdisciplinarity to reconstruct historical introductions: solving the status of cryptogenic crayfish. *Biological Reviews*, 91, 1036-1049.

- Carrasco Asenjo M., Jimeno Maestro, J. (2006). La epidemia de cólera de 1971. Negar la realidad. *Revista de Administración Sanitaria*, 4, 583-597.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2020). *COVID-19 and animals*. Disponible en: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html#:~:text=There%20have%20been%20reports%20of,with%20people%20with%20COVID%2D19>> [21/08/2020].
- Clavero M., Nores C., Kubersky-Piredda S. y Centeno-Cuadros A. (2016). Interdisciplinarity to reconstruct historical introductions: solving the status of cryptogenic crayfish. *Biological Reviews*, 91, 1036-1049.
- Cunningham, A. A., Frank, M. J., Croft, P., Clarke, D. y Pearce-Kelly, P. (1997). Mortality of captive British wart-biter crickets: implications for reintroduction programs. *Journal of Wildlife Diseases*, 33, 673-676.
- Daszak P., Cunningham A. A., Hyatt A. D. (2000). Emerging infectious diseases of wild-life-threats to biodiversity and human health. *Science*, 287, 443-449.
- Deryabina T. G., Kuchmel S. V., Nagorskaya L. L., Hinton T. G., Beasley J. C., Lerebours A. y Smith J. T. (2015). Long-term census data reveal abundant wildlife populations at Chernobyl. *Current Biology*, 25, R811-R826.
- EOD (Earth Overshoot Day) (2020). Earth Overshoot Day 2020 fell on August 22. Disponible en: <<https://www.overshootday.org/>> [27/08/2020].
- ESA (European Space Agency) (2020). *Air Pollution remains low as Europeans stay at home*. Disponible en: <http://www.esa.int/Applications/Observing_the_Earth/Copernicus/Sentinel-5P/Air_pollution_remains_low_as_Europeans_stay_at_home> [27/08/2020].
- Evans, S. (2020). Coronavirus has finally made us recognise the illegal wildlife trade is a public health issue. *The Conversation* (17 marzo 2020). Disponible en: <<https://theconversation.com/coronavirus-has-finally-made-us-recognise-the-illegal-wildlife-trade-is-a-public-health-issue-133673>> [21/08/2020].
- Ezenwa V. O., Godsey M. S., King R. J., y Guptill S. C. (2006). Avian diversity and West Nile virus: testing associations between biodiversity and infectious disease risk. *Proceedings of the Royal Society ser. B*, 273, 109-117.
- Gardner C. (2020). Nature's comeback? No, the coronavirus pandemic threatens the world's wildlife. *The Conversation* (14 abril 2020). Disponible en: <<https://theconversation.com/natures-comeback-no-the-coronavirus-pandemic-threatens-the-worlds-wild-life-136209>> [21/08/2020].
- Hernández Cordero A. I., San Romualdo Collado A., Peña Alonso C., García Romero L., Hernández Calvento L.F. (2020). COVID-19: ¿Se han recuperado las dunas de Maspalomas durante el confinamiento? *The Conversation* (19 julio 2020). Disponible en: <<https://theconversation.com/covid-19-se-han-recuperado-las-dunas-de-maspalomas-durante-el-confinamiento-141221>> [23/08/2020].
- IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change) (2018). *Global Warming of 1.5°C: An IPCC Special Report*. Disponible en: <<https://www.ipcc.ch/sr15/>>.
- Jones K. E., Patel N. G., Levy M. A., Storeygard A., Balk D., Gittleman J. L. y Daszak P. (2008). Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*, 451, 990-993.

- Johnson P. T. J. y Thielges D. W. (2010). Diversity, decoys and the dilution effect: how ecological communities affect disease risk. *The Journal of Experimental Biology*, 213, 961-970.
- Junoy J. (ed.) (2019). *Especies exóticas invasoras. Cátedra Parques Nacionales*. Alcalá de Henares, Servicio de Publicaciones de la Universidad de Alcalá.
- Juste Ballesta J., Figueras Huerta A., Echeverría Mayo J. E. (2020). Los murciélagos, las otras víctimas del SARS-CoV-2. *The Conversation* (21 mayo 2020). Disponible en: <<https://theconversation.com/los-murcielagos-las-otras-victimas-del-sars-cov-2-138870>> [23/05/2020].
- Keesing F., Belden L. K., Daszak P., Dobson A., Harvell C. D., Holt R. D., Hudson P., Jolles A., Jones K. E., Mitchell C. E., Myers S. S., Bogich T. y Ostfeld R. S. (2010). Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*, 468, 647-652.
- Kersting, D., Benabdi, M., Čížmek, H., Grau, A., Jimenez, C., Katsanevakis, S., Öztürk, B., Tuncer, S., Tunesi, L., Vázquez-Luis, M., Vicente, N. y Otero Villanueva, M. (2019). *Pinna nobilis*. *The IUCN Red List of Threatened Species 2019*: e.T160075998A160081499. Disponible en: <<https://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2019-3.RLTS.T160075998A160081499.en>> [19/08/2020].
- Lam T. T.-Y., Ji N., Zhang Y. W., Shum M. H.-H., Jiang J.-F.3, Zhu H.-C., Tong Y.-G., Shi Y.-X., Ni X.-B., Liao Y.-S., 2, Li W.-J., Jiang B.-G., Wei We., Yuan T.-T., Zheng K., Cui X.-M., Li J., Pei G.-Q., Qiang X., Cheung W. Y.-M., Li L.-F., Sun F.-F., Qin S., Huang J.-C., Leung G.M., Holmes E.C., Hu Y.-L., Guan Y., y Cao W.C. (2020). Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 26 marzo 2020.
- Lu R., Zhao X., Li J., Niu P., Yang B., Wu H., Wang W., Song H., Huang B., Zhu N., Bi Y., Ma X., Zhan F., Wang L., Hu T., Zhou H., Hu Z., Zhou W., Zhao L., Chen J., Meng Y., Wang J., Lin Y., Yuan J., Xie Z., Ma J., Liu W.J., Wang D., Xu W., Holmes E.C., Gao F.G., Wu G., Chen W., Shi W. y Tan W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395, 565-574.
- McNeill W. H. (1984). *Plagas y pueblos*. Madrid, Siglo XXI de España Editores.
- Mullet, J. L. (2019). El obispo de Zamora que desafió a la gripe en nombre de la fe. *El País Semanal*, 24 noviembre 2019. Disponible en: <https://elpais.com/elpais/2019/11/18/eps/1574101346_748744.html> [19/08/2020].
- Murphy F. A. (1998). Emerging zoonoses. *Emerging Infection Diseases*, 4, 429-435.
- MTERD (Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico) (2020). Catálogo Español de Especies Exóticas Invasoras. Disponible en: <<https://www.miteco.gob.es/es/biodiversidad/temas/conservacion-de-especies/especies-exoticas-invasoras/ce-eei-catalogo.aspx>> [19/08/2020].
- Ostfeld R. S. (2009). Biodiversity loss and the rise of zoonotic pathogens. *Clinical Microbiology and Infection*, 15 (Suppl. 1), 40-43.
- Ostfeld, R. S. y Holt, R. D. (2004). Are predators good for your health? Evaluating evidence for top-down regulation of zoonotic disease reservoirs. *Frontiers in Ecology and the Environment*, 2, 13-20.

- Patel K. (2020). How the coronavirus is (and is not) affecting the environment. Blog Earth matters. NASA Earth observatory. Disponible en: <<https://earthobservatory.nasa.gov/blogs/earthmatters/2020/03/05/how-the-coronavirus-is-and-is-not-affecting-the-environment/>> [26/08/2020].
- Pérez Roldán F., Montilla Pérez, M. y Muñoz Lomas, F. (2016). Brote de leishmaniasis en la Comunidad Autónoma de Madrid. Importancia de las medidas de prevención. *Enfermería Global*, 41, 361-372.
- Rodríguez Cabezas, A. (2000). Anotaciones descriptivas del último brote epidémico de cólera en España (1979). *Isla de Arriarán*, 15, 77-93.
- Rutz C., Loretto M., Bates A. E., Davidson S. C., Duarte C. M., Jetz W., Johnson M., Kato A., Kays R., Mueller T., Primack R. B., Ropert-Coudert Y., Tucker M. A., Wikelski M. y Cagnacci F. (2020). COVID-19 lockdown allows researchers to quantify the effects of human activity on wildlife. *Nature Ecology & Evolution*, 4, 1156-1159.
- Vatican News (2020). CELAM: Los pueblos latinoamericanos se consagran a la Virgen de Guadalupe. 12 abril 2020. Disponible en: <<https://www.vaticannews.va/es/iglesia/news/2020-04/celam-pueblos-latinoamericanos-se-consagran-virgen-de-guadalupe.html>> [26/08/2020].
- Velaza J. (2020). “Érase una vez... una pandemia”: pestes, plagas y otras calamidades en la literatura. *The Conversation*. 15 marzo 2020. Disponible en: <<https://theconversation.com/erases-una-vez-una-pandemia-pestes-plagas-y-otras-calamidades-en-la-literatura-133603>> [1/09/2020]
- WCS (2020). Update: Bronx Zoo Tigers and Lions Recovering from COVID-19. Disponible en: <<https://newsroom.wcs.org/News-Releases/articleType/ArticleView/articleId/14084/Update-Bronx-Zoo-Tigers-and-Lions-Recovering-from-COVID-19.aspx>> [21/08/2020].
- Wolfe N. D., Daszak P., Kilpatrick A. M. y Burke D. S. (2005). Bushmeat Hunting, Deforestation, and Prediction of Zoonotic Disease Emergence. *Emerging Infection Diseases*, 11, 1822-1827.

Técnicas diagnósticas para la COVID-19

Inés Díaz-Laviada Marturet
Belén Sánchez Gómez
Alicia Bort Bueno

Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá

1. RESUMEN

La patogénesis del SARS-CoV-2, patógeno responsable de la COVID-19, se desencadena por una infección viral y se amplifica por un sistema inmunitario disfuncional. La diferente presentación clínica, agresividad, periodos de incubación y transmisión del virus y la variabilidad de la respuesta inmunológica de esta nueva neumonía respecto de las anteriores, ha hecho que el diagnóstico haya sido más lento y, en consecuencia, la dispersión mucho más rápida. La situación ha sido aún más confusa por la falta de distinción entre las pruebas basadas en PCR, que detectan el ácido ribonucleico (RNA) viral, y los inmunoensayos, que detectan la presencia de anticuerpos antivirales en la sangre de los pacientes que han sido infectados. Detectar la presencia del coronavirus es esencial para el adecuado seguimiento y la correcta gestión de la actual pandemia COVID-19. Se ha descrito que, en numerosos casos, los pacientes experimentan una sobrerreacción del sistema inmune, produciéndose una “tormenta de citoquinas” detectables en suero, por lo que la determinación de parámetros inflamatorios podría ayudar al diagnóstico. Por otro lado, la utilización de pruebas diagnósticas ha experimentado gran confusión en cuanto a procedimiento, aplicabilidad, conveniencia e interpretación de resultados.

En este capítulo se hace una revisión de los métodos diagnósticos más relevantes desarrollados para el diagnóstico de la COVID-19 con el fin de proporcionar una información básica para no especialistas. Se explica la detección de diferentes

genes virales por PCR cuantitativa, la detección de antígenos virales y los diferentes métodos para valorar anticuerpos.

2. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son virus patógenos que infectan a animales y a humanos. Hasta finales de 2019 se conocían 6 coronavirus que causaban enfermedades en humanos. Cuatro de ellos (229E, NL63, OC43 y HKU1) solo infectan el tracto respiratorio superior y, por lo tanto, generalmente causan leves resfriados. Los otros dos (SARS-CoV y MERS-CoV), pueden replicarse en la parte inferior del tracto respiratorio y, por lo tanto, pueden causar neumonía con una mayor enfermedad asociada y fatalidad (Tu *et al.*, 2020). A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus como la causa de un grupo de casos de neumonía en Wuhan, una ciudad de la provincia china de Hubei. Se extendió rápidamente, dando como resultado una epidemia en toda China, seguida de un número creciente de casos en otros países del mundo (Bogoch *et al.*, 2020). El agente desconocido se denominó “Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2” (SARS-CoV-2), ya que era capaz de infectar el tracto respiratorio inferior y causar una neumonía severa. En febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud designó la enfermedad COVID-19, que significa enfermedad por coronavirus 2019 y finalmente reclasificó COVID-19 como una pandemia el 11 de marzo de 2020.

3. PATOFISIOLOGÍA DE SARS-CoV-2

La patogénesis del SARS-CoV-2 se desencadena por una infección viral y se amplifica por un sistema inmunitario disfuncional. El espectro clínico de COVID-19 es muy amplio y puede haber una presentación clínica leve similar a la gripe hasta síntomas de neumonía severa. La enfermedad grave produce Síndrome de dificultad respiratoria aguda (del inglés *acute respiratory distress syndrome*, ARDS) en el que el daño pulmonar se produce de tal forma que el paciente no puede obtener suficiente oxigenación, produciéndose disnea e hipoxemia. En muchos casos, se produce una “sobrerreacción” del sistema inmune en la que se libera una enorme cantidad de citoquinas (*Cytokine storm*) que puede ocasionar un fallo multiorgánico. La activación de las células dendríticas y macrófagos produce una secreción excesiva de citoquinas proinflamatorias, como IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-8, MCP-1 e IP-10 (Astuti y Ysrafil, 2020).

Por lo tanto, podemos decir que la fase clínica se divide en tres: la fase de viremia, la fase aguda (fase de neumonía) y la fase de recuperación. Si la función inmune de los pacientes en la fase aguda (fase de neumonía) es efectiva, y no hay

más enfermedades básicas, el virus puede suprimirse de manera efectiva y luego entrar en la fase de recuperación. Si el paciente es mayor, o está en un estado de inmunodeficiencia, combinado con otras enfermedades básicas, como la hipertensión y la diabetes, el sistema inmunitario no puede controlar eficazmente el virus en la fase aguda (fase de neumonía), el paciente se convertirá en grave o crítico. En otras palabras, es la respuesta del huésped al virus (en lugar del virus en sí) el probable determinante crítico que define el grado de morbilidad y patología que se encuentra en el paciente. “El virus importa, pero la respuesta del huésped importa mucho más”.

4. ESTRUCTURA DE SARS-CoV-2 Y RECONOCIMIENTO POR LA CÉLULA HUÉSPED

SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Coronaviridae* del orden *Nidovirales*. Esta familia de virus está formada por una envoltura de proteínas y un genoma consistente en una molécula de RNA de cadena sencilla en sentido positivo. Estructuralmente, el SARS-CoV-2 está provisto de espículas en forma de corona en la superficie exterior, una membrana fosfolipídica o envuelta que contiene proteínas y una nucleocápside interior donde se encuentra el RNA genómico unido a una proteína fosforilada. Tiene cuatro proteínas estructurales principales, la glucoproteína que forma la espícula (S), una glucoproteína en la envoltura (E), una glucoproteína inserta en la membrana fosfolipídica (M) y la proteína de la nucleocápside (N), además de varias proteínas accesorias en la superficie exterior (Figura 1A) (Li *et al.*, 2020).

La entrada celular de coronavirus depende de la unión de la proteína S a un receptor celular específico identificado como ACE2 (Enzima convertidora de angiotensina 2) y la posterior lisis de la proteína S por las proteasas celulares transmembrana de tipo furina, TMPRSS2 (del inglés *transmembrane protease serine 2*). La entrada viral también depende de la actividad de catépsina B/L, que puede sustituir a TMPRSS. El reconocimiento del virus se hace cuando la proteína S interacciona con ACE2. Entonces, la proteasa transmembrana TMPRSS2 corta a la proteína S en dos subunidades S1 y S2. En la subunidad S1 se encuentra el dominio de unión al receptor (RBD), mientras que la subunidad S2 es la que se inserta en la membrana celular. La escisión libera la constricción que ejerce S1 sobre S2 y relaja la estructura de S2, permitiendo la formación de una proteína de fusión que se inserta en la membrana celular induciendo la endocitosis de toda la partícula viral (Yan *et al.*, 2020). Una particularidad del SARS-CoV-2 en comparación con el anterior SARS-CoV es que entre el sitio de rotura S1/ S2 hay una inserción de aminoácidos que favorece la proteólisis por TMRSS2, por lo que se ve favorecida la infectividad de SARS-CoV-2.

ACE2 se expresa altamente en el tracto respiratorio inferior, el esófago superior y en otras células como los enterocitos absorbentes del íleon y el colon, las células miocárdicas, las células del túbulo proximal del riñón y células uroteliales de vejiga. Por lo tanto, los pacientes infectados con este virus no solo experimentan problemas respiratorios como la neumonía que conduce al Síndrome de dificultad respiratoria aguda, sino que también experimentan trastornos del corazón, los riñones y el tracto digestivo (Astuti y Ysrafil, 2020). La aparición de síntomas alcanza un pico aproximadamente a los 10 días después de la infección (Tu *et al.*, 2020), de forma que la mayoría de las personas infectadas puede permanecer asintomática en el estadio temprano hasta que aparece la neumonía severa, disnea, insuficiencia renal e incluso la muerte. El daño en las paredes arteriolares intersticiales pulmonares indica que la respuesta inflamatoria juega un papel importante a lo largo del curso de la enfermedad y en los efectos patogénicos de SARS-CoV-2.

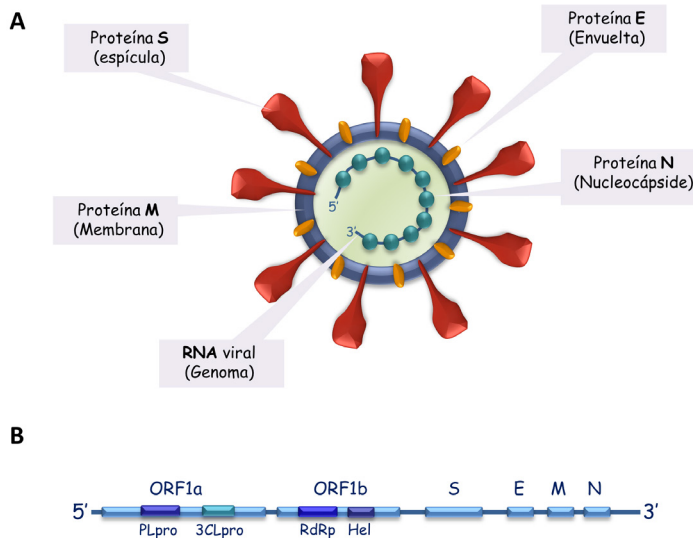


Figura 1. Estructura, genoma y proteínas del coronavirus SARS-CoV-2. **A**, Estructura del SARS-CoV-2. Los coronavirus son partículas esféricas de unos 100-160 nm de diámetro. Están formados por una membrana de fosfolípidos que contiene una proteína de membrana (M), una proteína de envuelta (E) y la proteína de espícula (S) que produce la imagen de la corona. En el interior se encuentra el genoma viral, que es una molécula de RNA que tiene unida una proteína denominada proteína de la nucleocápside (N). **B**, Organización del genoma de SARS-CoV-2. Es un RNA monocatenario de sentido positivo de 32kb. El extremo 5' codifica para proteínas relacionadas con la transcripción y replicación del virus, como las poliproteínas ORF1a y ORF1b, que se escinden en la cisteína proteasa similar a la papaína (PLpro), la serina proteasa similar a la 3C (3CLpro), la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp) y la helicasa (Hel), mientras que el extremo 3' codifica para proteínas estructurales, entre las que se encuentran S, E, M y N.

5. RESPUESTA INMUNE A SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 infecta a los macrófagos, y luego los macrófagos presentan los antígenos de SARS-CoV-2 a las células T. Este proceso conduce a la activación y diferenciación de las células T, incluida la producción de citoquinas asociadas con los diferentes subconjuntos de células T (es decir, Th17), seguida de una liberación masiva de citoquinas para la amplificación de la respuesta inmune (Li *et al.*, 2020). La secreción de grandes cantidades de quimioquinas y citoquinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF- β y MCP-1) se promueve en las células infectadas en respuesta a la infección por SARS-CoV-2. Estas quimioquinas y citoquinas, a su vez, reclutan linfocitos y leucocitos en el sitio de la infección. Por otro lado, cuando el sistema inmune innato reconoce el ácido nucleico viral, promueve la síntesis de interferón tipo I (Li *et al.*, 2020). El interferón I limita la propagación del virus y juega un papel inmunomodulador que promueve la fagocitosis de los antígenos por parte de los macrófagos, así como la eliminación de las células diana infectadas por las células NK y las células T y B.

Por otra parte, las células T activan a las células B, iniciándose una respuesta inmune adaptativa. Como consecuencia, se inicia la producción de anticuerpos (inmunoglobulinas). Sin embargo, el papel fundamental en la eliminación del SARS-CoV-2 en las células infectadas lo juegan los linfocitos T citotóxicos que pueden matar las células infectadas por virus. Estos linfocitos representan aproximadamente el 80% del total de células inflamatorias infiltrativas en el intersticio pulmonar en pacientes infectados con SARS-CoV-2. Los resultados de la investigación actual muestran que la respuesta de las células T a la proteína S y otras proteínas estructurales (incluidas las proteínas M y N) es duradera y persistente. Además, en el caso de MERS se ha comprobado que estas reacciones duran hasta 11 años después de la infección (Ng *et al.*, 2016).

Se pueden generar diferentes anticuerpos capaces de reaccionar frente a distintas proteínas o distintas partes de proteínas del virus. Aunque todas las proteínas estructurales, incluyendo S, M, E y N están implicadas en la respuesta de los linfocitos, la proteína S es la que más contribuye a los epítomos de reconocimiento. También desde un punto de vista de protección, los anticuerpos más interesantes son los que se generan frente a la proteína S del virus, ya que es la que interacciona con el receptor humano ACE2. En concreto, los anticuerpos generados contra el dominio de unión de la subunidad S1 se han considerado anticuerpos neutralizantes, ya que al unirse a RBD impiden el reconocimiento del virus por la célula humana y, por lo tanto, su infectividad (Long *et al.*, 2020, Premkumar *et al.*, 2020). Además, se han encontrado anticuerpos frente a la proteína N, mientras que no se han descrito anticuerpos frente a otras proteínas. Los estudios serológicos en la COVID-19 son escasos, pero podemos basarnos en lo publicado para el caso de la infección por SARS-CoV, ya que los dos virus se parecen mucho y tienen un

mecanismo de infección parecido. En SARS de 2002, se encontraron anticuerpos frente a las proteínas S y N que permanecieron en el suero de los pacientes al menos hasta 30 semanas después de la infección (Long *et al.*, 2020). Parece ser que estos anticuerpos confieren inmunidad. Estudios posteriores demostraron que los anticuerpos han sido detectados hasta 10 años después, y parece que pasado ese tiempo decaen sus niveles en suero. En el caso de SARS-CoV-2 ya hay estudios que determinan que la respuesta inmune contra las proteínas S y N es la más dominante y duradera (Ahmed *et al.*, 2020).

Con relación a los tipos de inmunoglobulinas que se pueden encontrar en el plasma sanguíneo, en primer lugar, aparece IgM, que se asocia a la fase aguda de la infección y, seguidamente, aparece IgG. También se ha detectado IgA en las secreciones de los pacientes infectados. A pesar de que la mayoría de trabajos apuntan a que las IgM podrían detectarse a partir del día 7 tras la aparición de síntomas y los anticuerpos IgG empezarían a ser detectables a partir del día 14-15, un estudio reciente publicado en *Nature Medicine*, señala que los niveles de IgM e IgG evolucionaron de forma similar en los pacientes infectados y que los niveles de IgG se encontraron elevados en el 100% de los pacientes (n= 285) 20 días después de la infección (Long *et al.*, 2020). Los autores proponen que se podrían utilizar los niveles de estos anticuerpos para detectar infecciones asintomáticas o en aquellos casos en los que la prueba de PCR ha dado negativa.

Por lo tanto, la presencia de anticuerpos en sangre indica una infección anterior. El análisis de muestras de sangre de un número suficiente de pacientes puede proporcionar datos críticos para modelos epidemiológicos. Hasta la fecha, la mayoría de los casos de COVID-19 se ha basado en las pruebas moleculares que determinan la presencia del virus. Una prueba de anticuerpos informa sobre la historia del sistema inmune del individuo y permite identificar individuos que fueron infectados tiempo atrás.

6. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO

Actualmente, hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2 (Sanidad, 2020):

- Pruebas de detección de RNA mediante RT-PCR cuantitativa en tiempo real.
- Pruebas de detección de antígenos virales (Ag).
- Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).

Cada una de ellas puede detectar diferentes biomoléculas relacionadas con el virus y se pueden realizar mediante diversos protocolos, lo que puede conducir a la variabilidad de resultados entre diferentes laboratorios. Por ello, se recomienda

especificar estas cuestiones cuando se aportan los resultados analíticos a fin de poder comparar los datos provenientes de diferentes fuentes.

Además de estas pruebas, en la actualidad se está desarrollando otro tipo de análisis que permita un diagnóstico rápido en la cabecera del paciente (del inglés *Point of Care*, POC) y que engloba una serie de métodos de naturaleza variada que permitirían identificar la presencia del virus directamente en la muestra del paciente.

6.1. Pruebas de detección de RNA mediante RT-PCR cuantitativa en tiempo real

El método actual más adecuado para detectar la presencia del virus es la determinación de su material genético mediante retrotranscripción y reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa revelada mediante fluorescencia (RT-qPCR) (Bustin y Nolan, 2020).

6.1.1. Fundamento del método

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con retro-transcriptasa a tiempo real (RT-PCR o RT-qPCR) es una técnica molecular muy sensible y específica para la amplificación y análisis del ácido desoxirribonucleico (DNA), y es capaz de detectar cantidades ínfimas de este material genético. Sin embargo, el material genético del coronavirus es ácido ribonucleico (RNA) y no DNA. Por ello, es necesario transformar primero el RNA en DNA para poder detectarlo. El método de RT-PCR consta de dos pasos; en primer lugar, se utiliza una transcriptasa reversa que convierte el RNA en DNA y posteriormente se amplifica la región de DNA seleccionada, obteniéndose múltiples copias, gracias a la enzima Taq polimerasa (TaqPol) en una reacción PCR convencional, como se muestra de forma simplificada en la Figura 2. La PCR es una técnica que se utiliza para obtener múltiples copias del material genético (exactamente igual que la utilizada en Medicina Forense, en investigación criminológica o en Antropología, cuando se puede identificar un individuo a partir del material genético contenido en una muestra muy pequeña, como un pelo). En este caso, se trata de identificar a un virus en una muestra pequeña, como puede ser la contenida en la torunda del hisopo. En una PCR se cambia secuencialmente la temperatura de la reacción, lo que permite que las dos hebras de DNA se separen, se unan unos cebadores que seleccionan la zona del DNA que se va a amplificar y se forme una nueva hebra de DNA mediante la Taq polimerasa. Este proceso se repite durante varios ciclos (unos 30) con lo que al final de la reacción se obtienen múltiples copias de la zona de DNA seleccionada.

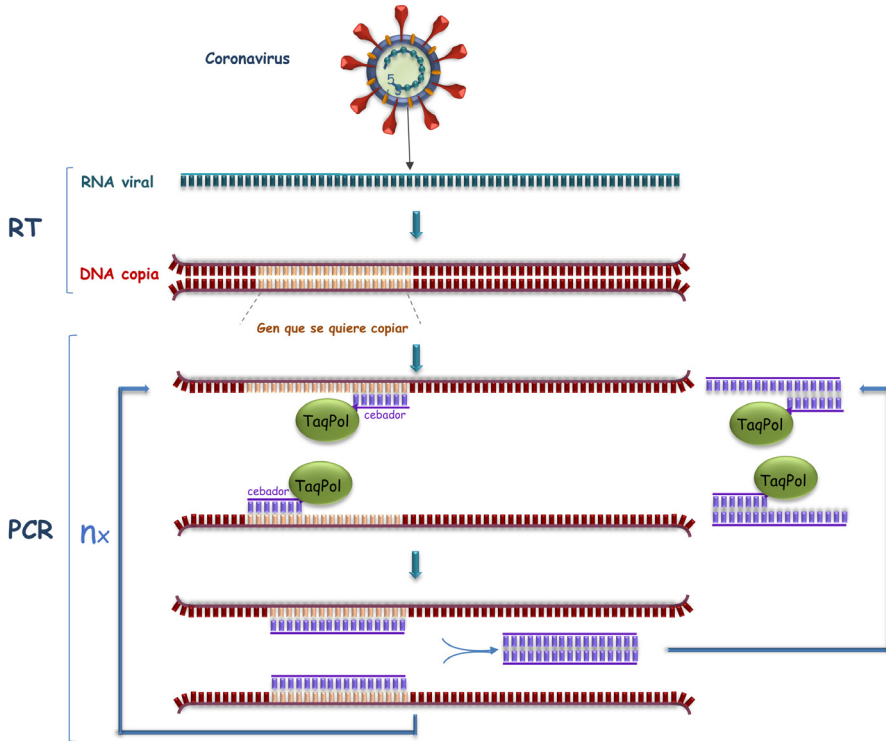


Figura 2. Esquema simplificado de una RT-PCR. En la retrotranscripción (RT) se transforma el RNA viral en DNA copia. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite que se copie múltiples veces una región concreta del DNA. El proceso se inicia con un cebador que se une específicamente al inicio de la zona que se va a amplificar y, posteriormente, la enzima Taq polimerasa (TaqPol) sintetiza la hebra complementaria a partir del cebador. El cambio de temperatura permite que se separen las dos hebras del DNA y que el proceso vuelva a comenzar, repitiéndose n veces.

La inclusión de sondas fluorescentes tipo TaqMan permite aumentar la especificidad de la PCR cuantitativa. Estas sondas son oligonucleótidos que se unen específicamente a una zona del DNA que se quiere amplificar y que tienen en el extremo 5' un fluoróforo y en el extremo 3' un *quencher*, de forma que, en condición basal, la sonda está hibridando con su secuencia complementaria del DNA y no emite fluorescencia, ya que ésta es apagada por el *quencher* (Figura 3). Como la Taq polimerasa tiene actividad exonucleasa 5'-3', al amplificarse el DNA se escinde el fluoróforo de la sonda separándose del *quencher* y se produce la emisión de fluorescencia. La fluorescencia emitida es proporcional a la cantidad de fluoróforo liberado y, por tanto, proporcional a la cantidad de DNA que se va sintetizando. Este proceso se puede seguir a tiempo real; es decir, la detección de la fluorescencia emitida permite ir cuantificando la cantidad de copias de DNA que se van generando. En los primeros ciclos, la fluorescencia es inferior al límite de

detección, por lo que no se observa señal. Pero a partir de un ciclo determinado, se empezará a detectar fluorescencia que aumentará de forma exponencial a medida que avanzan los ciclos. La representación de la curva de amplificación (Figura 3) permite conocer el ciclo a partir del cual se detecta fluorescencia, conocido como Ct del inglés *cycle threshold*, que será menor cuanto mayor sea la cantidad de material genético de partida.

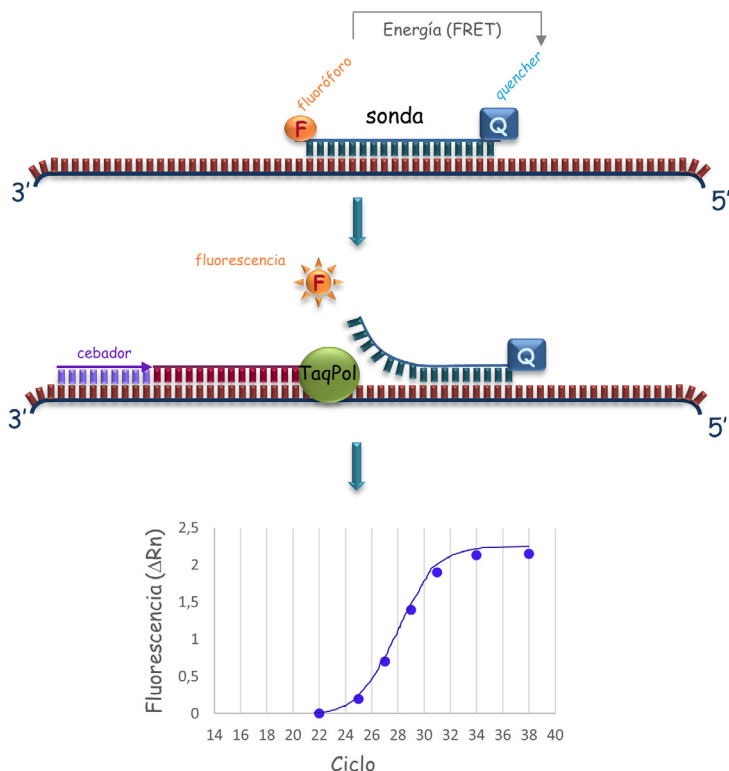


Figura 3. Esquema de las sondas TaqMan en una qPCR. La sonda híbrida específicamente en una región de la zona que se va a amplificar. Contiene en un extremo un fluoróforo y en el otro un *quencher* que capta la energía por FRET, apagándose la señal. Cuando la Taq polimerasa (TaqPol) sintetiza la nueva hebra de DNA, separa el fluoróforo del resto de la sonda, quedando libre y emitiendo fluorescencia. La emisión de fluorescencia aumenta a medida que pasan los ciclos, presentando una fase exponencial.

La RT-qPCR es la técnica de referencia y de elección para el diagnóstico de la COVID-19, ya que determina la presencia del virus en la muestra (Li *et al.*, 2020). La especificidad y sensibilidad analíticas dependen de las sondas y *primers* utilizados para amplificar el DNA. Es decir, dependiendo de los *primers* utilizados, se amplificará y detectará una zona concreta del RNA viral. Los coronavirus tienen varias dianas moleculares dentro de su genoma que se pueden usar para ensayos

de RT-qPCR (Tang *et al.*, 2020, Chu *et al.*, 2020). El genoma del SARS-CoV-2 es un RNA monocatenario de 30 Kb con 30.000 nucleótidos que codifican para 9.860 aminoácidos (Cui *et al.*, 2019). El extremo 5' codifica para proteínas implicadas en la transcripción y replicación del virus y el extremo 3' para proteínas estructurales (Figura 1B). El genoma tiene un número variable de marcos abiertos de lectura (del inglés *open reading frame*, ORF) que codifican para diferentes proteínas. Casi dos tercios del genoma está ocupado por ORF1a y ORF1b que codifican para poliproteínas que posteriormente se escinden en diferentes proteínas requeridas para la replicación viral. ORF1a da lugar a la cisteína proteasa similar a la papaína (PLpro) y a la serina proteasa similar a la 3C (3CLpro) y ORF1b contiene la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp) y la helicasa (Hel) (Figura 1B). Entre los genes que codifican para las proteínas estructurales se encuentran glucoproteína de la espícula (S), envoltura (E), proteína transmembrana (M), y nucleocápside (N) (Khailany *et al.*, 2020). En cada prueba de RT-qPCR se pueden medir desde uno hasta tres genes diferentes, dependiendo de las sondas y *primers* utilizados, lo que puede afectar a la sensibilidad y especificidad analítica, siendo causa de pequeñas discrepancias entre las diferentes pruebas de RT-qPCR. Se recomienda detectar, además, algún gen humano para comprobar la integridad de la muestra. En Estados Unidos, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) recomiendan testar dos proteínas de nucleocápside (N1 y N2) y la RNasa P humana como control de integridad (Centers for Disease Control and Prevention, Loeffelholz y Tang, 2020) mientras que la OMS recomienda la detección en primera línea del gen E seguido de un ensayo de confirmación con el gen RdRp, ya que son los genes que proporcionan mayor sensibilidad analítica con un límite de detección de 3.8 copias de RNA (Corman *et al.*, 2020).

Existen una serie de kits comerciales para realizar RT-qPCR que han sido autorizados por la FDA (Tabla 1) (FDA). En general tienen una buena sensibilidad y una elevada especificidad analíticas. La lista actualizada de kits para RT-qPCR de SARS-CoV-2 se puede consultar en <<https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>>.

Nombre del producto	Proveedor	Genes analizados
TaqPath COVID-19 Combo Kit	Thermo Fisher Scientific	ORF1ab, N y S
cobas SARS-CoV-2	Roche Molecular Systems, Inc.; Panther Fusion SARS-CoV-2	ORF1ab y E
Lyra SARS-CoV-2 Assay	Quidel Corporation	ORF1ab
Bio-Rad SARS-CoV-2 ddPCR Test	Bio-Rad Laboratories	N1 y N2
Abbott RealTime SARS-CoV-2 assay	Abbott Molecular	RdRp y N
EURORealTime SARS-CoV-2	Euroimmun US	ORF1ab y N
BD SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX System	Becton, Dickinson & Company	N1 y N2
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	QIAGEN GmbH	ORF1b, RdRp y E
PerkinElmer New Coronavirus Nucleic Acid Detection Kit	PerkinElmer	ORF1ab y N
NeoPlex COVID-19 Detection Kit	GeneMatrix, Inc.	N y RdRp
Linea COVID-19 Assay Kit	Applied DNA Sciences	S
LabGun COVID-19 RT-PCR Kit	LabGenomics Co	RdRp y E
Simplexa COVID-19 Direct	DiaSorin Molecular LLC	ORF1ab y S
Xpert Xpress SARS-CoV-2 test	Cepheid	N2 y E

Tabla 1. Algunos Kits de detección de SARS-CoV-2 mediante RT-qPCR aprobados por la *US Food and Drug Administration* (FDA) en marzo 2020.

Aunque la RT-qPCR es la prueba molecular de elección para el diagnóstico de la COVID-19, tiene ciertas limitaciones, ya que una purificación no adecuada del material genómico puede conducir a resultados erróneos (tanto falsos positivos como negativos). Por otro lado, la técnica conlleva problemas de reproducibilidad y fiabilidad, por lo que ha de realizarse por personal especializado debidamente formado, lo que dificulta su estandarización para llevar a cabo por personal no especializado. Además, es una técnica relativamente costosa (coste del test, 15€

/unidad, sin contar el aislamiento del RNA, aparataje o personal) y requiere una instrumentación costosa.

6.1.2. Obtención del RNA viral a partir de muestras humanas

El procesamiento de las muestras humanas (nasofaríngeas u orofaríngeas) hasta la inactivación del virus debe realizarse en una cabina de seguridad biológica de clase III que, preferentemente, debe estar en una sala de presión negativa, aunque, debido a la crisis ocasionada por la pandemia y al estado de alarma, se ha automatizado que los tests diagnósticos se puedan realizar en laboratorios de Seguridad Biológica de Clase II (BSL-2) con las precauciones habituales. El tampón de lisis para la extracción del RNA deberá contener sales de guanidina y detergentes que, además de inhibir las nucleasas y, por lo tanto, de preservar la integridad del material genético, son capaces de inactivar el virus, ya que inducen la desnaturalización de las proteínas destruyendo la envuelta viral (Tang *et al.*, 2020). Los métodos clásicamente utilizados para el aislamiento de RNA se basan en la precipitación secuencial de las macromoléculas utilizando Trizol, una solución monofásica que contiene fenol, isotiocianato de guanidina y otros componentes que facilitan el aislamiento de los ácidos nucleicos. El fenol contenido en el Trizol también ayuda a la disgregación de las membranas y a la precipitación de proteínas. Sin embargo, es deseable utilizar métodos más sencillos y rápidos o que permitan la automatización del proceso, como por ejemplo, la purificación por centrifugación o mediante vacío en minicolumnas de sílice. Otra opción es la utilización de bolitas magnéticas para separar el RNA o la utilización de matrices monolíticas porosas que retienen los ácidos nucleicos en las zonas internas de los poros. Estas opciones permiten la automatización en plataformas robóticas, lo que incrementa notablemente la capacidad analítica.

6.1.3. Requerimientos instrumentales, automatización, limitaciones

El principal requerimiento instrumental para poder hacer la detección del material genético viral es un termociclador para PCR a tiempo real. Numerosos laboratorios de Biología Molecular tienen este instrumental que permite analizar 96 muestras simultáneamente, aunque existen instrumentos que pueden realizar 384 o incluso 1536 muestras en una misma prueba.

El cuello de botella está en la extracción del RNA a partir de la muestra del paciente. Existen robots que pueden extraer el RNA de 96 muestras en, aproximadamente, 1 hora. Teniendo en cuenta que una reacción de qPCR tarda aproximadamente 1,5 horas en realizarse y que el aislamiento del RNA puede tardar entre 45 min. o 2 horas dependiendo de si está o no automatizado, este método tendría una capacidad analítica teórica de entre 300 y 4.900 muestras diarias en un único instrumento (Bustin y Nolan, 2020).

La fase preanalítica, que incluye la recolección de la muestra, almacenamiento, extracción del material a partir del hisopo y purificación del RNA, constituye la principal fuente de error en este tipo de análisis molecular. En la manipulación de la muestra existe riesgo de contaminación o de degradación del material genético. Por otro lado, hay que tener en cuenta que la RT-qPCR se puede inhibir por muchas sustancias presentes en muestras humanas y, por ello, es importante utilizar métodos de extracción de RNA adecuados que retiren esas sustancias para evitar falsos negativos.

Por otra parte, los hisopos nasofaríngeos representan el talón de Aquiles de las pruebas de PCR debido a su baja sensibilidad en la infección temprana, la incomodidad del proceso de recolección y el riesgo para los trabajadores de la salud por los pacientes que tosen o estornudan. Además, mantener un stock adecuado de hisopos bajo las presiones de demanda de una pandemia puede ser un desafío. Varios grupos han validado la posibilidad de utilizar hisopos impresos en 3D como alternativas a los hisopos nasofaríngeos comerciales, aunque, se requieren más investigaciones para su aplicabilidad en la detección del antígeno SARS-CoV-2. Albert Ko y sus colegas de la Escuela de Salud Pública de Yale compararon la sensibilidad de la PCR con la detección de transcripción inversa (RT-PCR) del SARS-CoV-2 entre muestras de saliva y nasofaríngeas emparejadas, de pacientes y trabajadores de la salud. Las pruebas de saliva fueron más sensibles y más consistentes durante el curso de la infección por SARS-CoV-2 (Wyllie *et al.*, 2020).

6.1.4. Otras técnicas de análisis de material genético viral. Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP)

La FDA ha aprobado la utilización de la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) de ácidos nucleicos para el diagnóstico de la COVID-19. La técnica amplifica DNA a una única temperatura mediante una reacción de un paso. Utiliza DNA polimerasas que carecen de actividad exonucleasa 5'-3' pero con gran capacidad para separar las hebras, por lo que no necesitan un cambio de temperatura para la desnaturalización y por ello pueden amplificar DNA exponencialmente a una única temperatura (ente 60-75°C) (Srividya *et al.*, 2019). El hecho de trabajar en condiciones isotérmicas hace que apenas se requiera infraestructura, ya que se elimina la necesidad del termociclador. La técnica utiliza 6 *primers*: 2 *forward internal primers* (FIP), 2 *backward internal primers* (BIP) y dos *primers* externos. La elongación produce una molécula de DNA con forma de maza o mancuerna con bucles (*loops*) a los dos lados que se va amplificando exponencialmente en cada reacción. La reacción se visualiza por métodos colorimétricos o turbidométricos midiendo el pirofosfato magnésico que se forma como producto secundario. Para medir el RNA viral, esta técnica se tiene que combinar con una retrotranscripción (RT-LAMP).

Las ventajas del ensayo radican en su rapidez, simplicidad, elevada sensibilidad y bajo coste (Mori y Notomi, 2020), lo que posibilita su aplicación en el punto de atención (*Point of care*, POC).

6.1.5. Pruebas de diagnóstico rápido basadas en RT-PCR

Las pruebas de diagnóstico rápido han sido desarrolladas para proporcionar resultados rápidos con pruebas fáciles de usar, que minimicen los pasos que requieran manipulación, a fin de facilitar la formación del personal. La más destacada es la prueba Xpert® Xpress SARS-CoV-2 desarrollada por Cepheid, EE. UU., que proporciona resultados en solo 45 minutos utilizando el sistema de sobremesa GenXpert. Está una prueba molecular rápida y automatizada en el punto de atención (POC) que permite la detección cualitativa de SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos, lavado nasal o aspirados. La prueba requiere solo un minuto para la preparación de la muestra, emplea la tecnología de cartucho Xpert® Xpress de Cepheid, y se dirige a múltiples regiones del genoma viral. Ha sido autorizada por la FDA. Otra prueba importante es Vivalytic COVID-19 desarrollada por Bosch, Alemania, en colaboración con Randox Laboratories, Reino Unido, que detecta la infección por SARS-CoV-2 en menos de 2,5 h. La prueba Abbott ID Now™ COVID-19 es más reciente y detecta SARS-CoV-2 en solo 5 min utilizando la amplificación isotérmica. Solo requiere un instrumento portátil operado por pantalla táctil, que es ligero (3 kg) y compacto (del tamaño de una tostadora pequeña).

6.2. Detección de antígenos virales

La detección de antígenos virales se basa en la detección de las proteínas estructurales del virus (generalmente la S o la N) en una muestra obtenida del tracto respiratorio del paciente. Los antígenos virales se determinan mediante inmunoensayos rápidos generalmente basados en inmunocromatografías (o ensayos de flujo lateral, *lateral-flow assay*, *LFA*) que utilizan anticuerpos específicos de cuya calidad dependerá una mayor especificidad y sensibilidad del análisis. Si el antígeno viral está presente en concentraciones suficientes en la muestra, se unirá a anticuerpos específicos fijados a una tira de papel contenida en una carcasa de plástico, generando una señal visualmente detectable.

Los antígenos detectados se expresan solo cuando el virus se replica activamente. Teóricamente, el antígeno viral es el marcador específico del virus y precede a la aparición de anticuerpos en el individuo infectado; por lo tanto, tales pruebas se utilizan mejor para identificar la infección aguda o temprana (WHO, 2020).

Estos ensayos rápidos de antígeno teóricamente presentarían la ventaja de proporcionar el resultado de forma rápida y la detección de bajo costo del

SARS-CoV-2, pero tienen una sensibilidad diagnóstica limitada, ya que tienen una posibilidad elevada de falsos negativos (ausencia de detección en individuos infectados cuando la carga viral es baja) (Tang *et al.*, 2020), por lo que prácticamente se ha desaconsejado su utilización. Basándose en datos de otras enfermedades respiratorias producidas por virus, se estima que la sensibilidad diagnóstica está entre 34% y 80% (WHO, 2020). También se han detectado problemas de reproducibilidad.

6.3. Detección de anticuerpos

Las pruebas de detección de anticuerpos (test serológicos) se basan en la detección de las inmunoglobulinas generadas por el organismo en respuesta a la infección viral. Es una determinación atractiva, ya que no es necesario que el paciente esté infectado con el virus en el momento de la prueba, sino que informa de la historia del paciente, es decir si el paciente ha estado infectado con el virus en algún momento anterior.

Las infecciones por SARS-CoV-2 son algo inusuales porque los anticuerpos IgM e IgG surgen casi simultáneamente en el suero entre 2 y 3 semanas después del inicio de la enfermedad. Por lo tanto, la detección de IgM sin IgG es poco común. Se desconoce cuánto tiempo los anticuerpos IgM e IgG permanecen detectables después de la infección. Algunos estudios han demostrado que los niveles de anticuerpos IgM son altos tanto en pacientes sintomáticos como subclínicos 5 días después del inicio de la enfermedad. Por otro lado, los niveles de IgG permanecen elevados al menos 40 días después de la infección (Zhao *et al.*, 2020a).

La cuestión principal es el antígeno viral frente al que se determinan los anticuerpos. Las proteínas más inmunogénicas de SARS-CoV-2 son la proteína N y la proteína S. La proteína S se puede utilizar de diferentes formas, ya que puede estar la proteína entera, el dominio de unión al receptor (RBD) o dominios parciales de S1 o de S2. El antígeno que se utilice en la prueba determinará su sensibilidad y especificidad analíticas, ya que la proteína N está más conservada que S entre los coronavirus y dentro de S, el dominio más conservado es el de unión al receptor. Por lo tanto, a la hora de interpretar y comparar las diferentes pruebas hay que tener en cuenta el antígeno utilizado para detectar los anticuerpos.

La calidad de estas pruebas viene dada por su sensibilidad diagnóstica (definida como la capacidad de detectar individuos con anticuerpos frente a SARS-CoV-2, es decir, verdaderos positivos) y su especificidad diagnóstica (definida como la capacidad de detectar individuos sin anticuerpos frente a SARS-CoV-2, es decir, verdaderos negativos). Además, los valores predictivos, ayudan a comprender la interpretación de las pruebas. El valor predictivo positivo (PPV) determina la probabilidad de que verdaderamente tenga anticuerpos una persona que ha dado positivo en la prueba y el valor predictivo negativo (NPV) la probabilidad de que

una persona que haya dado negativo en la prueba no tenga anticuerpos. Cuanto mejor sea la calidad diagnóstica de la prueba, mayores serán estos valores.

Las plataformas de diagnóstico utilizadas para la detección de anticuerpos específicos contra las proteínas del SARS-CoV-2 se basan en la especificidad de los anticuerpos para reconocer antígenos concretos (inmunoensayos) e incluyen pruebas de diagnóstico rápido tales como ensayos de inmunocromatografía o flujo lateral (LFA), ensayos de inmunoadsorción enzimática (ELISA) e inmunoensayos quimioluminiscentes (CLIA) e inmunofluorescentes (IFA).

6.3.1. Inmunocromatografía de flujo lateral (lateral-flow)

Las inmunocromatografías de flujo lateral son los llamados test serológicos rápidos, ya que se realizan en sangre capilar y los resultados se obtienen en unos minutos. Tienen la ventaja de que se pueden realizar en la cabecera del paciente y no necesitan personal especializado ni instrumental específico. Aunque son test de sencilla utilización, suelen tener una sensibilidad y especificidad diagnóstica bajas.

La inmunocromatografía es una combinación de una cromatografía de adsorción (separación de los componentes de una muestra en base a sus diferencias de movimiento a través de un soporte adsorbente) con una reacción inmunoquímica. Generalmente, la técnica se desarrolla en una carcasa de plástico que contiene el soporte adsorbente y los diferentes reactivos (Figura 4A). El soporte adsorbente está formado por membranas de nitrocelulosa superpuestas, cada una con un reactivo diferente, dispuestas sobre una lámina de plástico. En un extremo contiene una almohadilla impregnada de sales y surfactantes necesarios para que la muestra interactúe con el sistema de detección (Koczula y Gallotta, 2016). A continuación, hay una membrana de interacción con el antígeno conjugado que contiene la proteína del virus (S o N) frente a la que se van a determinar los anticuerpos, conjugada con oro coloidal. Las partículas de oro coloidal producen una coloración intensa cuando están suficientemente concentradas, lo que va a permitir generar una señal sin necesidad de revelados posteriores. En esta zona se encuentra también una IgG conjugada con oro coloidal de una especie diferente a la humana, generalmente conejo, y que servirá de control. Después está la zona de detección, que contiene anticuerpos inmovilizados que reaccionan con inmunoglobulinas humanas. Esto determinará la inmunoglobulina humana que detecte el ensayo (IgM o IgG). Y finalmente la zona del control que tiene un anticuerpo anti-IgG de conejo (Figura 4A).

Se aplica la muestra líquida (sangre capilar del paciente) en uno de los extremos. Se produce la migración por capilaridad de la muestra, que entra en la zona del antígeno conjugado. Si la muestra contiene anticuerpos anti-SARS-CoV-2 interactuarán con la proteína del virus que, a su vez, está unida a oro coloidal.

El complejo anticuerpo del paciente-proteína viral-oro coloidal migrará a lo largo de la tira y reaccionará con los anticuerpos anti-inmunoglobulina humana que están inmovilizados más adelante y se formará en esa zona un complejo ternario anticuerpo anti-SARS-CoV-2-proteína viral conjugada con oro coloidal-anti-inmunoglobulina humana, que se concentra en esa zona manifestando una intensa coloración. La muestra líquida arrastra también la IgG de conejo conjugada con oro coloidal que estaba en la zona de interacción y continúa migrando y llega a la última zona, donde se encuentra el anti-IgG de conejo, con lo que se forma un complejo que muestra un color y, por tanto, garantiza que el líquido de la muestra ha llegado hasta el final de la tira. En consecuencia, el control presentará coloración independientemente de que la muestra tenga o no anticuerpos anti-SARS-CoV-2 y será la comprobación de que la prueba se ha realizado correctamente (Figura 4B).

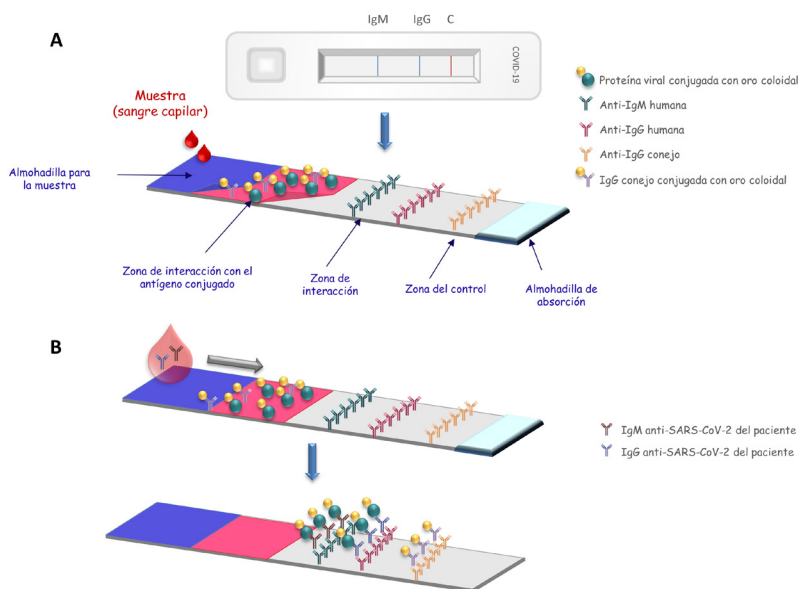


Figura 4. Esquema de la detección de anticuerpos por inmunocromatografía de flujo lateral. **A**, Esquema del diseño de la placa. **B**, Procedimiento de la prueba. Cuando la muestra se desplaza por la placa, los anticuerpos interaccionan con los antígenos virales y el complejo migra hacia la derecha interaccionando posteriormente con sus correspondientes anti-inmunoglobulinas y generando una línea coloreada.

La configuración del soporte determinará el tipo de inmunoglobulina humana que detecta la prueba, ya que, si se inmovilizan anticuerpos anti-IgM humana, la prueba determinará IgMs, si se inmovilizan anti-IgG humana determinará IgGs y si hay dos zonas consecutivas, una con anti-IgM y otra con anti-IgG, la prueba determinará ambas. Según la agencia estadounidense de Centros para el

Control y Prevención de la Enfermedad (CDC), en la actualidad no hay datos que indiquen una mayor ventaja en la determinación de IgG frente a IgG + IgM (Prevention, 2020).

6.3.2. *Inmunoadsorción enzimática (Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA)*

El ELISA es una prueba robusta, cuantitativa, sensible y específica, que presenta gran reproducibilidad, aunque los reactivos suelen ser costosos, ya que utilizan anticuerpos primarios y conjugados con enzimas para poder revelar la señal. El soporte en el que se realiza la prueba está recubierto con el antígeno viral (proteína viral) frente al que se van a detectar anticuerpos, que puede ser un lisado completo de proteínas virales o dominios específicos de la proteína N o de la S. Se añade el suero del paciente y si tiene anticuerpos frente al virus, éstos se unirán al antígeno y quedarán atrapados en el soporte. A continuación, se añade un segundo anticuerpo que reconoce inmunoglobulinas humanas, y que está unido a una enzima. Igual que en las pruebas rápidas, este segundo anticuerpo es el que determina qué es lo que mide el ensayo. Si es un anti-IgG medirá IgGs y si es anti-IgM, medirá IgMs. Se añade un sustrato de la enzima que, cuando se transforma en producto por acción de la enzima, produce una señal medible, generalmente un cambio de color o fluorescencia. Si la muestra del paciente no tiene anticuerpos, no habrá señal porque no se ha unido nada al antígeno atrapado en el soporte, mientras que, si tiene anticuerpos, se unirán al antígeno formando un complejo al que se unirá el anticuerpo secundario con lo que el sustrato se transformará y se obtendrá una señal. Cuanto mayor sea la cantidad de anticuerpos del paciente, mayor será la señal (aumenta la concentración de enzima).

En el caso de la COVID-19, la sensibilidad diagnóstica (es decir, la capacidad de detectar enfermos) depende de los reactivos y del antígeno que se determine. Muchos de los kits comerciales detectan anticuerpos frente a la proteína N del virus. Sin embargo, para detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes lo ideal es detectar anticuerpos (IgMs o IgGs) frente a la subunidad S1 de la proteína S o frente al dominio de unión al receptor, ya que estos anticuerpos son los que impiden la entrada del virus (neutralizan su acción).

6.3.3. *Inmunoensayo quimioluminiscente (Chemiluminescent Immuno Assay, CLIA)*

La evolución y desarrollo de los inmunoensayos se ha basado en los métodos de marcaje y revelado. El inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) es una técnica de inmunoensayo en la que el marcaje de la reacción analítica es una molécula luminiscente, es decir, que emite luz en el espectro visible o muy próximo. La ventaja frente a la absorbancia es que la luminiscencia proporciona una medida

absoluta (y no relativa, como la absorbancia) (Cinquanta *et al.*, 2017). Este ensayo tiene una variante, el inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (*chemiluminescent microparticle immunoassay*, CMIA) en el que el soporte es una nanopartícula magnética recubierta con el antígeno viral (Figura 5), lo que permite una separación rápida y la posibilidad de acoplamiento a plataformas de alto rendimiento. Muchos de los ensayos para determinar anticuerpos anti-SARS-CoV-2 aprobados por la FDA son de este tipo (Tabla 2) (FDA).

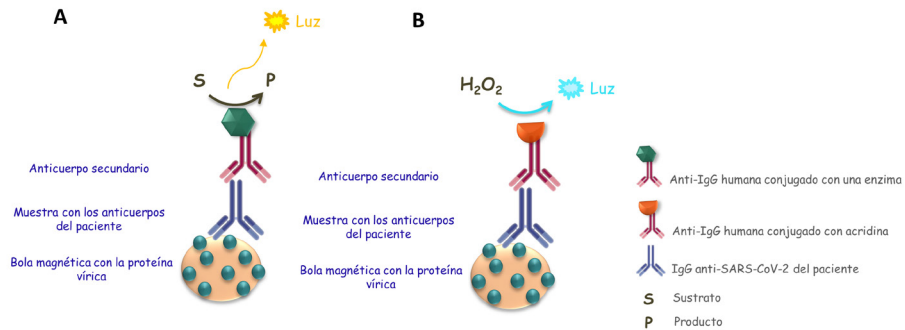


Figura 5. Inmunoensayo quimioluminiscente de micropartículas (CMIA). La nanopartícula magnética está recubierta con el antígeno viral. Al ponerse en contacto con la muestra, retiene el anticuerpo anti-SARS-CoV-2. **A**, Se añade un segundo anticuerpo conjugado con una enzima que se puede cuantificar añadiendo un sustrato quimioluminiscente que emite luz y permite el revelado de la señal. **B**, Un segundo anticuerpo conjugado con un compuesto quimioluminiscente, como la acridina, permite la emisión de la luz y el revelado de la señal.

	Tecnología	Diana frente a la que se generan los anticuerpos	Tipo de anticuerpo	S	E	PPV	NPV
Abbott Alinity i SARS-CoV-2 IgG	CMIA	N	IgG	100%	99%	84%	100%
Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG	CMIA	N	IgG	100%	99.6%	93%	100%
Autobio Anti-SARS-CoV-2 Rapid Test	Flujo lateral	S	Total	95.7%	99.7%	99%	99%
Bio-Rad Platelia SARS-CoV-2 Total Ab	ELISA	N	Total	92.2%	99.6%	91.7%	99.6%
Celllex qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test	Flujo Lateral	S y N	IgM IgG	93.8%	96%	55%	99.7%
Chembio Diagnostic Systems DPP Covid-19 IgM/IgG System	Flujo Lateral con lector	N	IgM IgG	93.5%	94.4%	46.8%	99.6%
DiaSorin LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG	CMIA	S1/S2	IgG	97.6%	99.3%	88.0%	99.9%
EUROIMMUN SARS-COV-2 ELISA (IgG)	ELISA	S	IgG	90%	100%	100%	99.5%
Hangzhou Biotest Biotech RightSign COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Flujo Lateral	S	IgM IgG	100%	100%	100%	100%
Healgen COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette	Flujo Lateral	S	IgM IgG	100%	97.5%	67.8%	100%
InBios SCoV-2 Detect IgG ELISA	ELISA	S	IgG	97.8%	99%	83.1%	99.9%
Mount Sinai Hospital Clinical Laboratory COVID-19 ELISA Antibody Test	ELISA	S		92.5%	100%	100%	99.6%
Ortho-Clinical Diagnostics VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG test	CLIA	S	IgG	90%	100%	100%	99.5%
Roche Elecsys Anti-SARS-CoV-2	ECLIA	N	Total	100%	99.8%	96.5%	100%
Siemens Healthcare Diagnostics ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Total (COV2T)	CMIA	S	Total	100%	99.8%	96.5%	100%
Vibrant America Clinical Labs Vibrant COVID-19 Ab Assay	CLIA	S y N	Total	98.1%	98.6%	78.7%	99.9%
Wadsworth New York SARS-CoV Microsphere Immunoassay for Antibody Detection	MIA	N		88%	98.8%	79.4%	99.4%

Tabla 2. Kits de detección de anticuerpos aprobados por la *US Food and Drug Administration* (FDA) en marzo 2020.

Las verdaderas ventajas de estos métodos residen en el amplio rango dinámico (superior al de los métodos inmunoenzimáticos), una alta intensidad de la señal que permite una elevada sensibilidad, ausencia de emisiones interferentes (es decir,

alta especificidad), reducción del tiempo de emisión de la señal, alta estabilidad de los reactivos y sus conjugados, bajo consumo de reactivos, tiempo de incubación reducido y compatibilidad total con los protocolos de análisis de inmunología (Cinquanta *et al.*, 2017).

La FDA exige que los ensayos comerciales para la determinación de anticuerpos tengan una Autorización para el Uso en Emergencia (EUA). Todos los ensayos autorizados están publicados en la página de la FDA. En la Tabla 2 se recoge una selección de las pruebas rápidas y de los ELISAS aprobados, mostrando su sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (PPV) y valor predictivo negativo (NPV). Actualmente, las pruebas aprobadas proporcionan una determinación cualitativa (resultado positivo, negativo o indeterminado) en lugar de cuantitativa (concentración de los anticuerpos).

6.3.4. Interpretación de las pruebas

Las pruebas serológicas determinan la respuesta del organismo a la presencia del virus, pero no detectan el virus, lo que limita su eficiencia para el diagnóstico. En la actualidad, no hay una única prueba con una sensibilidad y especificidad diagnóstica del 100%. Algunos anticuerpos pueden exhibir reactividad cruzada con otros coronavirus, como los que causan el resfriado común. Esto podría proporcionar resultados falsos positivos. Por otro lado, algunas personas pueden no desarrollar anticuerpos detectables después de la infección por coronavirus. Todas estas particularidades dificultan la interpretación de las pruebas serológicas.

Las pruebas de serología podrían desempeñar un papel en la lucha contra la COVID-19 al ayudar a los profesionales de la salud a identificar a las personas que pueden haber desarrollado una respuesta inmune al SARS-CoV-2. Sería muy interesante poder saber si ha habido exposición al virus en pacientes asintomáticos para aportar datos epidemiológicos y ayudar a estimar el alcance de la enfermedad. Los ensayos serológicos para el SARS-CoV-2, ahora ampliamente disponibles, pueden desempeñar un papel importante en la comprensión de la epidemiología del virus en la población general y en la identificación de grupos con mayor riesgo de infección. Las pruebas de anticuerpos ayudan a determinar si el individuo que se está analizando estuvo infectado alguna vez, incluso aunque esa persona nunca mostrara síntomas. Además, los resultados de estas pruebas pueden ayudar a determinar quién puede donar una parte de su sangre llamada plasma convaleciente, que puede servir como un posible tratamiento para aquellos que están gravemente enfermos por COVID-19 (FDA).

Lo que no está tan claro es la protección que confieren los anticuerpos frente a una nueva infección por el coronavirus. La recurrencia de la enfermedad COVID-19 parece ser muy poco frecuente, lo que sugiere que la presencia de anticuerpos podría conferir, al menos, inmunidad a corto plazo a la infección por SARS-CoV-2. Aunque

los estudios que se han realizado con animales demuestran protección a corto plazo, la protección a largo plazo en humanos no está comprobada y requerirá su estudio en un futuro. En conjunto, las observaciones sugieren que la presencia de anticuerpos puede disminuir la infecciosidad de una persona y ofrecer cierto nivel de protección contra la reinfección. Sin embargo, faltan datos definitivos y sigue siendo incierto si las personas con anticuerpos (neutralizantes o totales) están protegidas contra la reinfección con SARS-CoV-2 y, de ser así, qué concentración de anticuerpos es necesaria para conferir protección (Prevention, 2020). Por lo tanto, a la espera de datos adicionales, la presencia de anticuerpos no puede equipararse con la inmunidad de un individuo contra la infección por SARS-CoV-2.

Los Centros para el control y la prevención de la enfermedad americanos (CDC) han desarrollado una guía provisional, que está constantemente actualizándose, sobre cómo deben usar las pruebas de anticuerpos los profesionales de atención médica, los laboratorios y el personal de salud pública (Prevention, 2020). Las pruebas serológicas se pueden ofrecer como un método para apoyar el diagnóstico de la enfermedad COVID-19 aguda. Para las personas que se encuentran entre 9 y 14 días después del inicio de la enfermedad, se pueden ofrecer pruebas serológicas además de los métodos de detección directa recomendados, como reacción en cadena de la polimerasa. Esto maximizará la sensibilidad, ya que la sensibilidad de la detección de ácido nucleico está disminuyendo y las inmunoglobulinas aumentan durante este período de tiempo. Además, las pruebas serológicas deben ofrecerse como un método para ayudar a establecer un diagnóstico cuando los pacientes presenten complicaciones tardías de la enfermedad COVID-19, como el síndrome inflamatorio multisistémico en niños.

En conjunto, los niveles del virus detectados por RT-PCR y los de los anticuerpos, informan de diferentes situaciones y momentos de la COVID-19, según se recoge en la siguiente tabla publicada por el Ministerio de Sanidad en abril de 2020 (Tabla 3).

PCR	Ag	IgM	IgG	Interpretación
+	-	-	-	Fase presintomática
+	+/-	+/-	+/-	Fase inicial /aprox. 1 – 7 días)
+/-	-	+	+/-	2ª Fase (8 – 14 días)
+/-	-	++	++	3ª Fase > 15 días)
-	-	+/-	++	Infección pasada

Tabla 3. Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2, modificada de (Sanidad, 2020).

Por ello, lo ideal sería poder realizar varias determinaciones a un mismo paciente, ya que la suma de varias pruebas puede aumentar la sensibilidad diagnóstica.

Según los resultados de Zhao *et al.* (Zhao *et al.*, 2020b), la combinación de PCR y detección de anticuerpos específicos, incrementa el porcentaje de detección hasta el 100% a partir de los 15 días del inicio de los síntomas. Por ello, la Sociedad Española de Inmunología (SEI) en su boletín del 14 de Abril 2020 (SEI, 2020a) afirma que “debería establecerse un algoritmo que permita incrementar la sensibilidad diagnóstica combinando la detección del virus y de anticuerpos”¹. Además, afirma que “el estudio de anticuerpos específicos es el adecuado para realizar estudios de prevalencia de la infección en población general o en colectivos de interés”². Por lo tanto, la combinación del ensayo ELISA con RT-PCR podría mejorar la sensibilidad diagnóstica.

También la Sociedad Española de Inmunología, en su nota de prensa del 7 de mayo, afirma que “Conocer la respuesta inmunitaria frente al virus es esencial para el manejo de la pandemia y la toma de decisiones en la desescalada, así como para la investigación de nuevas terapias y el diseño de vacunas”². Sin embargo, también la SEI reconoce que “Hay una gran variabilidad en el tipo y cinética de los anticuerpos generados por la infección por SARS-CoV-2”² con lo que es difícil establecer cuál sería el anticuerpo ideal que se debería determinar (SEI, 2020b). Por lo tanto, todavía hacen falta más estudios que permitan tomar decisiones sobre el protocolo de pruebas a realizar para mejorar el diagnóstico y obtener datos epidemiológicos precisos.

En la Tabla 4 se recoge un resumen del valor de las diferentes pruebas diagnósticas de la COVID-19.

Prueba	Determinación	Muestra	Significado	Valor	Beneficiario
 <p>PCR</p>	ARN viral	Nasofaríngea, orofaríngea, otros	Infección actual con SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> Informa de un estado de infección y permite anticipar el curso de la enfermedad Permite establecer acciones para prevenir la transmisión 	<ul style="list-style-type: none"> Individuo Centro de atención médica Salud pública
 <p>Serológicas</p>	Anticuerpos frente a coronavirus	Suero, sangre capilar	Infección anterior con SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none"> Detecta individuos susceptibles con anticuerpos negativos Identifica individuos con anticuerpos neutralizantes que han pasado la infección Facilita el seguimiento de contactos y la vigilancia 	<ul style="list-style-type: none"> Individuo Salud pública Investigación en terapia experimental

Tabla 4. Valor diagnóstico de las pruebas para diagnosticar la COVID-19 y potenciales beneficiarios. Modificado de (Patel *et al.*, 2020).

¹ Sociedad Española de Inmunología 2020. Seminario abril.

² Sociedad Española de Inmunología 2020. Nota de prensa 7 de mayo.

En resumen, los dos tipos de pruebas son útiles para abordar esta pandemia y para implementar las medidas individuales y comunitarias necesarias para minimizar sus consecuencias. Ahora es necesario aunar los esfuerzos de los sectores públicos, sanitarios, comerciales, industriales e individuales para poder realizarlas a la población y obtener datos que ayuden a aprovechar su valor.

Referencias

- Ahmed, S. F., Quadeer, A. A. y McKay, M. R. (2020). Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*, 12.
- Astuti, I. y Ysrafil (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*, 14, 407-412.
- Bogoch, II., Watts, A., Thomas-Bachli, A., Huber, C., Kraemer, M. U. G. y Khan, K. (2020). Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J Travel Med*, 27.
- Bustin, S. A. y Nolan, T. (2020). RT-qPCR Testing of SARS-CoV-2: A Primer. *Int J Mol Sci*, 21.
- Centers for Disease Control and Prevention, PREVENTION, C. C. F. D. C. A. (2020). *Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing [Online]*. Disponible en: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>> [22/06/2020].
- Centers for Disease Control and Prevention, C. F. D. C. A. P. Disponible en: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/index.html>> [10/06/2020].
- Chu, D. K. W., Pan, Y., Cheng, S. M. S., Hui, K. P. Y., Krishnan, P., Liu, Y., Ng, D. Y. M., Wan, C. K. C., Yang, P., Wang, Q., Peiris, M. y Poon, L. L. M. (2020). Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clin Chem*, 66, 549-555.
- Cinquanta, L., Fontana, D. E. y Bizzaro, N. (2017). Chemiluminescent immunoassay technology: what does it change in autoantibody detection? *Auto Immun Highlights*, 8, 9.
- Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K., Bleicker, T., Brunink, S., Schneider, J., Schmidt, M. L., Mulders, D. G., Haagmans, B. L., Van Der Veer, B., Van Den Brink, S., Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J. L., Ellis, J., Zambon, M., Peiris, M., Goossens, H., Reusken, C., Koopmans, M. P. y Drosten, C. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*, 25.
- Cui, J., Li, F. y Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 17, 181-192.
- FDA. EUA Authorized Serology Test Performance [Online]. Food Drug Administration. Disponible en: <<https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>> [16/06/2020].

- Khailany, R. A., Safdar, M. y Ozaslan, M. (2020). Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. *Gene Rep*, 100682.
- Koczula, K. M. y Gallotta, A. (2016). Lateral flow assays. *Essays Biochem*, 60, 111-20.
- Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., Pan, P., Wang, W., Hu, D., Liu, X., Zhang, Q. y Wu, J. (2020). Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*, 92, 424-432.
- Loeffelholz, M. J. y Tang, Y. W. (2020). Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect*, 9, 747-756.
- Long, Q. X., Liu, B. Z., Deng, H. J., Wu, G. C., Deng, K., Chen, Y. K., Liao, P., Qiu, J. F., Lin, Y., Cai, X. F., Wang, D. Q., Hu, Y., Ren, J. H., Tang, N., Xu, Y. Y., Yu, L. H., Mo, Z., Gong, F., Zhang, X. L., Tian, W. G., Hu, L., Zhang, X. X., Xiang, J. L., Du, H. X., Liu, H. W., Lang, C. H., Luo, X. H., Wu, S. B., Cui, X. P., Zhou, Z., Zhu, M. M., Wang, J., Xue, C. J., Li, X. F., Wang, L., Li, Z. J., Wang, K., Niu, C. C., Yang, Q. J., Tang, X. J., Zhang, Y., Liu, X. M., Li, J. J., Zhang, D. C., Zhang, F., Liu, P., Yuan, J., Li, Q., Hu, J. L., Chen, J. y Huang, A. L. (2020). Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*, 26.
- Mori, Y. y Notomi, T. (2020). Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): Expansion of its practical application as a tool to achieve universal health coverage. *J Infect Chemother*, 26, 13-17.
- Ng, O. W., Chia, A., Tan, A. T., Jadi, R. S., Leong, H. N., Bertoletti, A. y Tan, Y. J. (2016). Memory T cell responses targeting the SARS coronavirus persist up to 11 years post-infection. *Vaccine*, 34, 2008-2014.
- Patel, R., Babady, E., Theel, E. S., Storch, G. A., Pinsky, B. A., ST George, K., Smith, T. C. y Bertuzzi, S. (2020). Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/ COVID-19. *mBio*, 11.
- Premkumar, L., Segovia-Chumbez, B., Jadi, R., Martinez, D. R., Raut, R., Markmann, A., Cornaby, C., Bartelt, L., Weiss, S., Park, Y., Edwards, C. E., Weimer, E., Scherer, E. M., Roupahel, N., Edupuganti, S., Weiskopf, D., Tse, L. V., Hou, Y. J., Margolis, D., Sette, A., Collins, M. H., Schmitz, J., Baric, R. S. y De Silva, A. M. (2020). The receptor binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. *Sci Immunol*, 5.
- Sanidad, M. D. (2020). Interpretación de las Pruebas [Online]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf: Ministerio de Sanidad>. [30/04/2020].
- SEI. Sociedad Española de Inmunología (2020a). Documento SEI 04 de Abril de 2020: Información sobre los test de detección de anticuerpos. [Online]. Disponible en: <https://www.inmunologia.org/covid19/fitxa_noticia.php?UpRu5Am=HLKF>, <<https://www.inmunologia.org/covid19/home.php>>, <<https://www.inmunologia.org/covid19/home.ph>> [08/05/2020].
- SEI. Sociedad Española de Inmunología (2020b) Nota de prensa: la SEI prevé un escaso grado de inmunización en la población española frente al coronavirus. [Online].

- Sociedad Española de Inmunología. Disponible en: <https://www.inmunologia.org/covid19/fitxa_noticia.php?UpRu5Am=HMDH> [31/05/2020].
- Srividya, A., Maiti, B., Chakraborty, A. y Chakraborty, G. (2019). Loop Mediated Isothermal Amplification: A Promising Tool for Screening Genetic Mutations. *Mol Diagn Ther*, 23, 723-733.
- Tang, Y. W., Schmitz, J. E., Persing, D. H. y Stratton, C. W. (2020). Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol*, 58.
- Tu, Y. F., Chien, C. S., Yarmishyn, A. A., Lin, Y. Y., Luo, Y. H., Lin, Y. T., Lai, W. Y., Yang, D. M., Chou, S. J., Yang, Y. P., Wang, M. L. y Chiou, S. H. (2020). A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *Int J Mol Sci*, 21.
- World Health Organization (2020). *Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19*. World Health Organization.
- Wyllie, A., Fournier, J., Casanovas-Massana, A., Campbell, M., Tokuyama, M., Vijayakumar, P., Geng, B., Muenker, C., Moore, A., Vogels, CH. B. F. *et al.* (2020). Saliva is more sensitive for SARS-CoV-2 detection in COVID-19 patients than nasopharyngeal swabs. *MedRxiv*. NEJM, vol. 383 n.º 13.
- Yan, R., Zhang, Y., Li, Y., Xia, L., Guo, Y. y Zhou, Q. (2020). Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367, 1444-1448.
- Zhao, J., Yuan, Q., Wang, H., Liu, W., Liao, X., Su, Y., Wang, X., Yuan, J., Li, T., Li, J., Qian, S., Hong, C., Wang, F., Liu, Y., Wang, Z., He, Q., Li, Z., He, B., Zhang, T., Fu, Y., Ge, S., Liu, L., Zhang, J., Xia, N. y Zhang, Z. (2020a). Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*.
- Zhao, R., Li, M., Song, H., Chen, J., Ren, W., Feng, Y., Gao, G. F., Song, J., Peng, Y., Su, B., Guo, X., Wang, Y., Chen, J., Li, J., Sun, H., Bai, Z., Cao, W., Zhu, J., Zhang, Q., Sun, Y., Sun, S., Mao, X., Su, J., Chen, X., He, A., Gao, W., Jin, R., Jiang, Y. y Sun, L. (2020b). Early detection of SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients as a serologic marker of infection. *Clin Infect Dis*.

Investigación en nuevos fármacos frente a COVID-19

Sandra García-Gallego¹, Mercedes Alcón², Paula Ortega¹,
Héctor de Lucio², Antonio Jiménez-Ruiz², Fco. Javier de la Mata¹

¹ *Departamento de Química Orgánica y Química Inorgánica, Universidad de Alcalá. Instituto de investigación “Andrés M. del Río” (IQAR), Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)*

² *Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá*

RESUMEN

El brote por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 iniciado a finales de 2019 ha generado una pandemia internacional que está provocando un elevado número de contagios y de muertes y que ha derivado en una crisis sanitaria mundial. La emergencia sanitaria provocada por el SARS-CoV-2 requiere de una investigación en profundidad que permita abordar diferentes estrategias terapéuticas frente a la infección producida por este virus, por ello la búsqueda de nuevos fármacos o terapias alternativas que eviten la infección o que mejoren las posibilidades de recuperación de los pacientes infectados es de vital importancia hasta que se disponga de vacunas para el SARS-Cov-2. En este capítulo vamos a tratar tres aspectos bien diferenciados pero, a su vez, íntimamente relacionados. En primer lugar, hablaremos de las principales características que promueven la elevada capacidad de transmisión del SARS-CoV-2 y su infectividad, así como los distintos aspectos que lo diferencian de los coronavirus precedentes. En segundo lugar, nos acercaremos a las terapias que actualmente se encuentran en desarrollo, haciendo hincapié en el uso de la nanotecnología como una aproximación terapéutica novedosa. Por último, mostraremos diversas líneas de investigación que están desarrollando distintos grupos de investigación que forman parte de la Universidad de Alcalá.

1. INTRODUCCIÓN

A lo largo del siglo XXI se han registrado ya tres epidemias provocadas por coronavirus. En concreto, en el año 2003 se registró el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo o SARS-CoV; en 2012, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio o MERS-CoV (Tu *et al.*, 2020); y, desde finales de 2019, el brote por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 que ha derivado en una pandemia internacional, dando lugar a una crisis sanitaria mundial. Los coronavirus humanos fueron caracterizados a finales de la década de 1960 y, desde entonces, se han ido identificando nuevas variantes que provocan infecciones respiratorias en nuestra especie (Kahn y McIntosh, 2005). Actualmente, la población humana puede verse afectada por un total de siete especies distintas de coronavirus, entre las cuales, las cepas HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HKU1 provocan una enfermedad leve de las vías respiratorias superiores, mientras que las especies SARS-CoV (cepas SARS-CoV y SARS-CoV-2) y MERS-CoV son capaces de infectar el tracto respiratorio inferior, provocando enfermedad grave (Hasöksüz *et al.*, 2020). El SARS-CoV surgió en la provincia de Guandong en noviembre de 2002 (Qin *et al.*, 2003). Desde ese momento, el brote provocó una epidemia que se extendió a 26 países y produjo 8.096 casos de contagios y 774 muertes (WHO, 2020d). Los síntomas que se producen tras la infección por SARS-CoV incluyen fiebre, malestar general o dolor de cabeza, aunque la infección puede evolucionar provocando cuadros más graves en los que se presenta una dificultad respiratoria. Esta epidemia finalizó en el año 2003 y, actualmente, no son notificados nuevos casos de infección por este coronavirus (WHO, 2020c). El primer caso de infección por MERS-CoV apareció en Jeddah, Reino de Arabia Saudita, en junio de 2012. La sintomatología que se presenta tras la infección por este coronavirus varía desde fiebre, tos y escalofríos hasta neumonía, dificultad respiratoria aguda y fallo multiorgánico (Who Mers-Cov Research, 2013). En la actualidad, se siguen reportando casos de infección por MERS-CoV y la última actualización de los datos indica que este virus ha afectado a 27 países, provocando un total de 2.519 contagios y 866 muertes (WHO, 2020b). Finalmente, la enfermedad causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, que surgió a finales de 2019 y que presenta una elevada transmisibilidad, provoca una sintomatología variable que conduce a un cuadro clínico con fiebre, tos seca y neumonía y que, en los casos más graves, evoluciona a insuficiencia respiratoria, lesiones cardíacas y renales, pudiendo provocar la muerte (Holstein, 2020).

Los primeros brotes bien caracterizados de la enfermedad COVID-19 aparecieron en diciembre de 2019 en la provincia de Wuhan (China), siendo notificado el primer caso de infección el 31 de diciembre. La elevada tasa de propagación del virus provocó que el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud declarara la alerta sanitaria provocada por el nuevo coronavirus como una pandemia internacional (WHO, 2020b). El número de casos asciende con mucha rapidez,

elevando la cifra de contagios a 130.459.184 casos, con presencia en más de 214 territorios y con 1.073.973 fallecidos a nivel mundial a día 4 de Abril 2021. La sintomatología que se presenta tras la infección por este coronavirus es variable en función de la fase de la enfermedad. En este sentido, se requiere inicialmente de un período de incubación, durante el cual la infección puede propagarse con facilidad, por lo que se precisa de un aislamiento social que permita una contención más eficiente. En el caso del SARS-CoV-2, el periodo de aislamiento recomendado habitualmente es de 14 días, debido a que este ha sido el tiempo más largo de incubación asintomática notificado (Jiang *et al.*, 2020). Durante este periodo, la supresión de todas las posibles rutas de transmisión es vital para alcanzar el control de la patología en la población (Bulut y Kato, 2020). Tras finalizar el período de incubación, la infección se puede dividir en tres fases en función de la gravedad. El primer nivel lo constituye la infección precoz, en la que se produce una sintomatología inespecífica con fiebre, tos seca y malestar general. En estas etapas más leves, el cuadro clínico responde al daño que origina el virus en el sistema respiratorio. En la siguiente categoría se encuentra la fase pulmonar, subdividida en diversos niveles según se presente insuficiencia respiratoria con o sin hipoxia. Por último, el nivel más crítico corresponde a una fase de inflamación extra-pulmonar sistémica, en la que se origina una hiperinflamación debida a una respuesta inmunitaria exagerada del huésped. De este modo, la gravedad de la infección va evolucionando desde síntomas no específicos hasta neumonía, distrés respiratorio agudo y, en los casos más graves, disfunción orgánica y *shock séptico* (Loras y Sanz, 2020).

Actualmente, no existe ningún tratamiento frente a la infección por SARS-CoV-2, por lo que la carrera en la búsqueda de nuevos tratamientos que terminen con esta pandemia es crucial. Hasta ahora solo algunos medicamentos, utilizados frente a otras patologías, son los que actualmente están siendo probados en diversos grupos de pacientes con COVID-19, siendo los más utilizados los fármacos antivirales. Este es el caso de Remdesivir, antiviral contra el ébola y la hepatitis C, que fue el primer medicamento en obtener autorización de emergencia de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) para su uso en todos los pacientes hospitalizados con COVID-19, independientemente de la severidad de su enfermedad (O'Malley, 2020, Frediansyah *et al.*, 2020). Otro de los fármacos iniciales a probar en pacientes infectados de COVID-19 fue la hidroxiclороquina; sin embargo los efectos secundarios observados en variedad de pacientes tras su tratamiento, junto con la falta de una demostración clara de su actividad frente a la enfermedad, provocó la revocación de su uso parte de la FDA tras su aprobación de emergencia (Mayayo-Vicente *et al.*, 2020). Otro de los enfoques terapéuticos en los que se centra la comunidad científica es la activación del sistema inmune de los pacientes. Por ello, el uso del plasma convaleciente de personas que se recuperan de la COVID-19 también ha

sido aprobado por la FDA de forma urgente (Focosi *et al.*, 2020). Con este tipo de terapia, se pretende dotar de una respuesta inmune rápida hasta que la persona infectada pueda desarrollar su propia respuesta inmune, proporcionando al individuo lo que se denomina inmunidad pasiva, a través de un medio de transferencia de anticuerpos generados por una persona infectada y recuperada. Por tanto, el estudio de anticuerpos monoclonales o interferones es también objeto de diversos ensayos clínicos que actualmente se encuentran en marcha.

Una alternativa altamente prometedora es el uso de la nanotecnología y los nanomateriales en el campo de la biomedicina, donde el número de trabajos de investigación ha crecido de forma exponencial centrandose su uso en nanodiagnóstico, la liberación controlada de fármacos o monoterapia y la nanomedicina regenerativa. Por ello, en esta monografía nos vamos a centrar en dar una visión más extendida de las posibilidades del uso de la nanotecnología como arma terapéutica frente a COVID-19, siendo para ello necesario, en primer lugar, entender las principales características que promueven la elevada capacidad de transmisión del SARS-CoV-2 y su infectividad, así como los distintos aspectos que lo diferencian de los coronavirus precedentes.

2. SARS-CoV-2

Para poder buscar soluciones o anticiparnos a la enfermedad COVID-19 es necesario entender la estructura, funcionamiento y proceso de infección de dicho coronavirus.

2.1. Taxonomía y estructura

Los coronavirus son una familia de virus que se caracterizan por poseer un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo. Su nombre se le atribuye a la forma redondeada que poseen, con apariencia de corona bajo la visualización por microscopía electrónica. Estos virus pueden encontrarse en diferentes especies y, mediante transmisión zoonótica, pueden causar enfermedades respiratorias en humanos. Los coronavirus pertenecen al orden *Nidovirales*, dentro de la familia *Coronaviridae* en la subfamilia *Orthocoronavirinae*. Esta subfamilia puede dividirse en cuatro géneros distintos: *Alfacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus*. El género *Betacoronavirus*, al cual pertenece el SARS-CoV-2, se divide a su vez en cinco subgéneros. Varios estudios indican que distintas especies de roedores y murciélagos son reservorios de las diversas especies que conforman este género. De este modo, las variantes patógenas para humanos podrían haber surgido tras diversas mutaciones en murciélagos que permitirían la transmisión a humanos, aunque el huésped intermediario es todavía desconocido (Cascella *et*

al., 2020). Recientes estudios sugieren que tanto el murciélago como el pangolín podrían ser las especies responsables de la transmisión zoonótica y, por tanto, el origen del mismo podría deberse a un proceso de selección natural en el animal de origen o directamente en los humanos tras producirse la transmisión (Diez-Fuertes, 2020). Todos los coronavirus descritos pueden causar enfermedades respiratorias en diferentes especies, pero actualmente solo existen siete cepas con capacidad de infectar al ser humano (Cascella *et al.*, 2020). La infección producida por todos estos coronavirus provoca una sintomatología en la que se presenta principalmente fiebre y tos y conducen a enfermedades del tracto respiratorio inferior cuya gravedad está relacionada de forma directa con la edad y la salud del paciente.

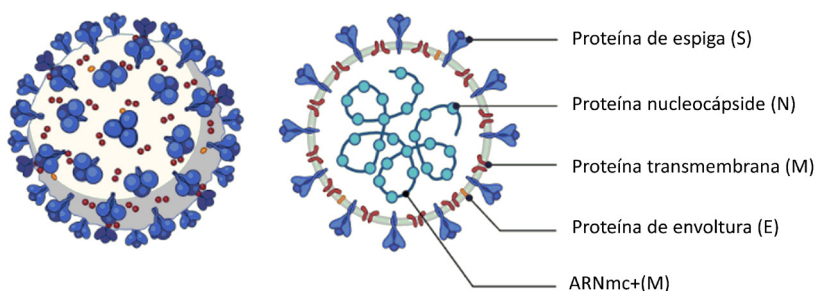


Figura 1. Estructura de SARS-CoV-2. Adaptado de Cascella *et al.* 2020.
(Contribuido por Rohan Bir Singh; elaborado con Biorender.com).

Estructuralmente, cada partícula viral (virión) presenta cuatro proteínas que son esenciales para que se produzca la infección: proteína de la nucleocápside (N), proteína transmembrana (M), proteína de la envoltura (E) y proteína de espiga (S). En concreto, la proteína N es la encargada de formar la nucleocápside del virus al unirse a la molécula de ARN que constituye el genoma del mismo. Además de ello, esta proteína está implicada en el proceso de replicación viral y en la respuesta del huésped tras la infección. Por otro lado, la proteína M, que es la más abundante, se encarga de establecer la conformación de la envuelta vírica, participando a su vez en el proceso de ensamblaje. La proteína E, de pequeño tamaño, interviene en la maduración del virus. Por último, la proteína S se encarga del reconocimiento de los receptores de la superficie celular, mediando en la unión con los mismos y participando posteriormente en el proceso de fusión de la membrana viral y celular para permitir la entrada del virus en la célula huésped (Schoeman y Fielding, 2019).

2.2. Elementos esenciales en el reconocimiento virus-célula

La proteína S del SARS-CoV-2 se localiza en la envoltura vírica y es responsable de proporcionar al virión el aspecto de corona debido a su forma de espiga o

espícula. La proteína S tiene un peso entre 180 y 220 kDa (Ou *et al.*, 2020), y se trata de una proteína trimérica que juega un papel fundamental en el proceso infeccioso debido a su participación en el reconocimiento de los receptores celulares y en la fusión de las membranas vírica y celular (He *et al.*, 2020b). La proteína S es una glucoproteína de membrana de tipo 1 que puede subdividirse funcionalmente en los dominios S1 y S2 (Hasöksüz *et al.* 2020). Ambos dominios ejercen un papel crucial para poder llevar a cabo la infección. En concreto, es el dominio S1 el que participa en el reconocimiento de los receptores, mientras que el dominio S2 queda implicado en el proceso de fusión de las membranas vírica y celular (He *et al.*, 2020a).

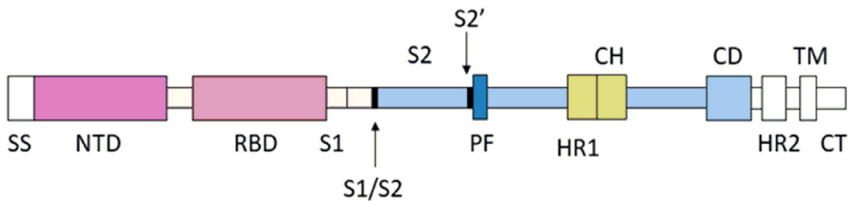


Figura 2. Esquema de la estructura primaria de la proteína S de SARS-CoV-2. SS: secuencia señal, NTD: dominio N-terminal, RBD: dominio de unión al receptor, S1: subunidad S1, S2: subunidad S2, S1/S2: sitio de escisión de proteasa S1/S2, S2': sitio de escisión de proteasa S2', HR1: dominio con repeticiones de 7 residuos 1, CH: hélice central, CD: dominio conector, HR2: dominio con repeticiones de 7 residuos 2, TM: dominio transmembrana, CT: cola citoplasmática. Adaptado de (Wrapp *et al.*, 2020).

El receptor celular de la proteína S del SARS-CoV-2 es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) y el acoplamiento entre ambas se produce mediante el dominio de unión al receptor (RBD) situado en el extremo C-terminal de S1 (Kahn y McIntosh, 2005). Aunque SARS-CoV y SARS-CoV-2 comparten el mismo receptor celular, es importante señalar que la unión de la proteína S del SARS-CoV-2 al receptor ECA-2 se lleva a cabo con una afinidad 20 veces mayor que en el caso del SARS-CoV, un hecho que podría influir de manera significativa en la elevada infectividad que presenta el nuevo virus (He *et al.*, 2020a). Tal y como es de esperar por el hecho de compartir un mismo receptor, los dominios RBD de ambos coronavirus presentan una alta homología en su secuencia. Sin embargo, en varias de las zonas responsables de la unión a este dominio en la proteína S de SARS-CoV-2 posee importantes cambios en algunos residuos que contribuyen significativamente a la muy alta propagación de esta nueva cepa.

ECA-2, el receptor celular de SARS-CoV-2 es una monoxipeptidasa cuya función es eliminar aminoácidos del extremo C-terminal de su sustrato (entre otros, angiotensina II) (Wysocki *et al.*, 2010). Esta enzima es necesaria para controlar los procesos de vasoconstricción y la presión arterial a través de la modificación de la angiotensina (Ang) II. ECA-2 cataliza la conversión de Ang II (función

vasoconstrictora) en Ang-(1-7) (función vasodilatadora). La unión a este receptor es fundamental para la infección, ya que el reconocimiento del mismo permite la entrada del virus en la célula huésped y, posteriormente, la replicación viral. Su localización en las células epiteliales alveolares tipo II (AECII) del pulmón favorece que este órgano presente una mayor vulnerabilidad a la infección viral. Además, ECA-2 se expresa en otros tejidos como el corazón, los riñones y en la superficie de las células epiteliales intestinales. De este modo, son varios los tejidos que, debido a la expresión de ECA-2, permiten la entrada del SARS-CoV-2 (Zhang *et al.*, 2020b).

Por lo tanto, la unión del SARS-CoV-2 al receptor celular se produce a través del dominio RBD del fragmento S1 de la proteína S y en este acoplamiento participan principalmente residuos polares (es decir, residuos que presentan al menos parcialmente cargas positivas o negativas) que estabilizan la interacción (Yan *et al.*, 2020). En este sentido, 17 residuos del dominio RBD entran en contacto con 20 residuos del dominio PD de ECA-2. De nuevo, existen ciertas diferencias entre las secuencias de SARS-CoV y SARS-CoV-2 ya que, aunque ambos coronavirus compartan 8 residuos idénticos en el RBD para la unión con el receptor, otros 6 residuos están modificados y son responsables de la distinta afinidad por ECA-2 (Lan *et al.*, 2020). Una vez que se ha llevado a cabo el reconocimiento de ECA-2, se produce un cambio conformacional en el receptor que permite el acoplamiento del sustrato mediante el acercamiento de dos lóbulos (Li *et al.*, 2005). Entre ambas estructuras se encuentra el sitio de unión al sustrato, por lo que el dominio RBD en S1 de SARS-CoV-2 interacciona, gracias a una estructura externa y cóncava, con el lóbulo pequeño de ECA-2 y acopla la hélice N-terminal del receptor (Lan *et al.*, 2020).

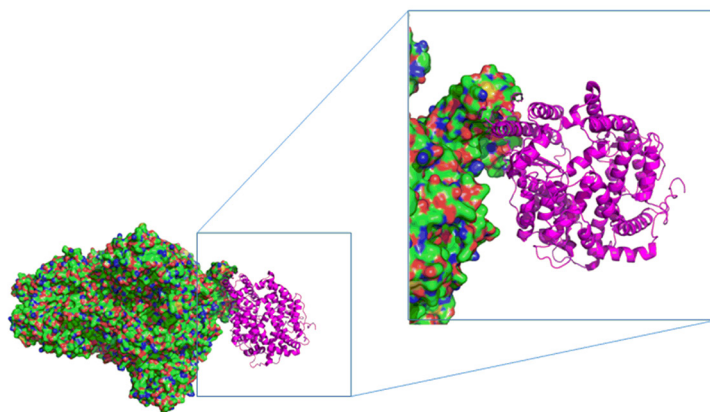


Figura 3. Interacción entre la proteína S de SARS-CoV-2 y el dominio soluble de ECA-2.

2.3. Elementos esenciales para la invasión del virus: fusión de membranas del virus y la célula

El SARS-CoV-2 es un virus con envoltura, por lo que la infección y la introducción del genoma viral en el citoplasma de la célula huésped requieren de un proceso de fusión de las membranas viral y celular en el que son fundamentales ciertas modificaciones estructurales de la proteína S. Este procedimiento es activado por diversos factores, entre los cuales destaca la proteólisis, que introduce cambios en las estructuras de las proteínas del virus que participan en el proceso de fusión. Si bien esta necesidad de procesamiento es común a un numeroso grupo de coronavirus, las proteasas implicadas en el mismo parecen diferir sensiblemente. Para el caso del SARS-CoV-2, se ha demostrado que este coronavirus contiene un sitio de escisión reconocible por la proteasa furina en S1/S2, sitio que no se encuentra en el SARS-CoV y que podría influir de forma determinante en el acceso a la célula (Accinelli *et al.*, 2020). Este sitio de escisión por furina se caracteriza por contener 4 residuos que generan un punto polibásico en la proteína que podría contribuir a su mayor transmisión (Walls *et al.*, 2020). De hecho este sitio es susceptible de ser cortado por varias proteasas, lo que probablemente esté relacionado con la mayor capacidad del SARS-CoV-2 para invadir distintos tipos celulares.

Por tanto, la alta capacidad infectiva del SARS-CoV-2 podría ser explicada esencialmente por sus dos características especiales descritas hasta el momento: i) la mejora en la afinidad entre el dominio RBD de la proteína S del virus y su receptor celular ECA-2 y ii) la alta eficiencia de corte entre las subunidades S1 y S2 debido a la presencia de un sitio reconocido por furina.

3. NANOTECNOLOGÍA PARA EL TRATAMIENTO, PREVENCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Tal y como se ha comentado en la introducción de este capítulo, son muchas y variadas las aproximaciones terapéuticas que se encuentran en fase de estudio con el fin de prevenir y curar la infección causada por el SARS-CoV-2. De entre ellas, una de las más prometedoras es la nanotecnología¹ y, en concreto, la nanomedicina, que se ocupa de la aplicación de materiales nanoestructurados para diagnosticar, tratar y prevenir enfermedades.

¹ Estudio y desarrollo de sistemas en escala nanométrica para fines médicos o industriales

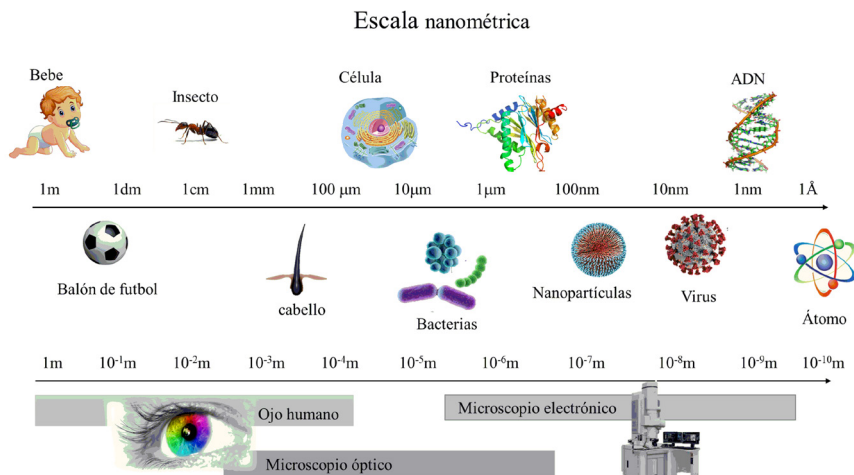


Figura 4. Escala nanométrica.

La nanotecnología es un campo que ha despertado un gran interés en los últimos años y que pretende construir materiales o dispositivos en la escala de los átomos y las moléculas. Un nanómetro es la milmillonésima parte de un metro (10^{-9} m); por ejemplo, el grosor de un cabello humano equivale a 80.000 nm (Figura 4). En esta escala, las reglas cuánticas entran en juego y hacen que las características de los materiales –color, fortaleza, conductividad, reactividad, etc. – difieran sustancialmente entre la nano- y la macroescala. Estas propiedades se aprovechan, por ejemplo, en aeronáutica al obtener materiales mucho más ligeros; en ciencia de la computación al conseguir una excelente capacidad de almacenamiento en un espacio muy reducido; o medicina, al producir una actividad terapéutica muy superior al interactuar eficazmente con su diana biológica.

Las terapias antivirales que trabajan en la misma escala de los virus –entre 20 y 300 nm–, como la nanotecnología (Singh *et al.*, 2017), permiten una interacción eficaz con las partículas virales y, por lo tanto, maximizan la eficacia de la terapia. Además, las nanopartículas (NPs) han ayudado a solventar los problemas relacionados con la solubilidad y la toxicidad de los fármacos. Por ello, la utilización de la nanotecnología en diferentes estrategias frente a virus respiratorios como la gripe (H1N1) o el virus respiratorio sincitial (RSV) están ahora en el punto de mira, debido a sus similitudes con el coronavirus SARS-CoV-2 (Sivasankarapillai *et al.*, 2020).

Entre las múltiples estrategias disponibles para la prevención, tratamiento y diagnóstico de las infecciones virales a través del uso de la nanotecnología, destacan diversos materiales como las NPs poliméricas, inorgánicas o peptídicas; las micelas y liposomas; y los sistemas dendríticos (Figura 5) (Sivasankarapillai *et al.*,

2020). A continuación, se presentan ejemplos relevantes del uso de la nanotecnología para el tratamiento, la prevención y el diagnóstico del SARS-CoV-2 (Figura 5.B).

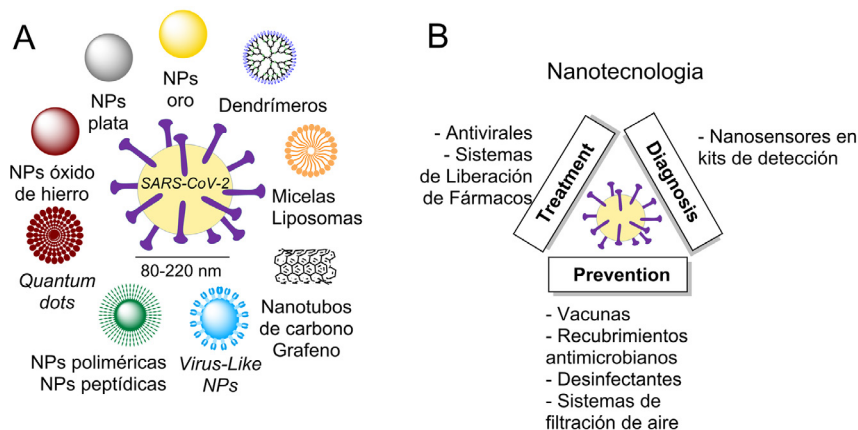


Figura 5. Ejemplos de nanopartículas (A) y estrategias nanotecnológicas (B) disponibles de forma comercial o en desarrollo frente a COVID-19.

3.1. Tratamiento basado en nanotecnología

Las NPs tienen un papel incuestionable como Sistemas de liberación de fármacos (Patra *et al.*, 2018). Al encapsular o unir los fármacos, las NPs mejoran la dirección hacia el tejido deseado y proporcionan una liberación controlada, disminuyendo así la dosis requerida y los efectos secundarios. Los mecanismos antivirales típicos de las NPs van desde la inactivación directa del virus, la interferencia en la adhesión del virus a la célula, el bloqueo de la síntesis de ARN viral o la oxidación de las proteínas virales, entre otros (Zhang *et al.*, 2020a).

Existen diversos ejemplos de nano-transportadores para el tratamiento del SARS-CoV-2. Las NP poliméricas de quitosano (NovochizolTM), con alta afinidad por los tejidos epiteliales de los pulmones, se están evaluando para proporcionar una liberación intrapulmonar segura, local y sostenida de losartán (fármaco antagonista de los receptores de angiotensina II usado principalmente para tratar la presión arterial alta), con el fin de disminuir la inflamación y así la infección viral. Como hemos comentado con anterioridad, la proteína S del coronavirus es una diana terapéutica muy utilizada para el tratamiento del COVID-19. Las NPs pueden diseñarse con gran especificidad por esta proteína y así dirigir los fármacos encapsulados hacia el virus (Cui *et al.*, 2010), o para generar formulaciones profilácticas inhalables basadas en *nanobodies*², o anticuerpos de dominio único (Walter *et al.*, 2020), o en dendrímeros,

² Anticuerpos de dominio simple o anticuerpos V_HH, son un tipo de anticuerpos derivados de camélidos (dromedarios, llamas, alpacas, etc.) capaces de reconocer al antígeno (virus o bacteria) con una

como el SPL7013 (Paull *et al.*, 2020). Este dendrímero es el componente principal de los productos comercializados como VivaGel® (Starpharma, Australia), efectivos frente al VIH, el virus del herpes y la vaginosis bacteriana, y que en la actualidad se encuentran en fase de desarrollo para su aplicación como un spray nasal con el fin de prevenir la infección y transmisión del SARS-CoV-2, y de complementar las estrategias de prevención basadas en vacunas.

3.2. Prevención basada en nanotecnología

Las nanopartículas son una eficaz alternativa a los vectores virales para el transporte de genes (Xu *et al.*, 2014) y, por tanto, una herramienta prometedora para el desarrollo de vacunas. Distintas estrategias están actualmente en ensayos preclínicos o clínicos frente al SARS-CoV-2, basadas en NPs lipídicas para el transporte de ARNm (Moderna Inc., en fase 1; LUNAR®, en fase preclínica); en proteoliposomas³ (Fusogenix Platform, en fase preclínica) para el transporte de plásmidos que codifican para múltiples epítomos (secuencia específica a la que se unen los anticuerpos) de las principales proteínas inmunogénicas del SARS-CoV-2; en NPs de proteínas recombinantes (NVX-CoV2373, Novovax Inc., fase 1/2) para generar antígenos derivados de la proteína Spike; o en Partículas Similares a Virus, proteínas autoensambladas decoradas con proteínas Spike de SARS-CoV-2 (1c-SApNP, Ufovax LLC), que inducen potentes respuestas inmunológicas.

Si bien las vacunas son una solución a medio plazo, actualmente se dispone de varios productos nanotecnológicos para detener la propagación de COVID-19. La nanotecnología permite o mejora las propiedades de diferentes suministros médicos. Una amplia variedad de estos suministros emplea NPs de plata, con propiedades antimicrobianas, antibacterianas y antivirales. Algunos ejemplos son las bayetas (NanoTech Micro®); las vendas adhesivas; los desinfectantes de manos (Human Glove™); los textiles (Xstatic®, CERTAINTY™); los tejidos médicos, como batas de laboratorio, cortinas, sábanas (Silver Care Plus® con X-Static®); el papel higiénico y las toallas de papel (Nanotex®). También se comercializan desinfectantes que contienen NPs de plata, en desinfectantes, jabones y detergentes. Otras tecnologías antimicrobianas son los recubrimientos catiónicos de “nanoespadas” (NANO4-HYGIENE LIFE®) o los recubrimientos fotocatalíticos que destruyen cualquier microbio al activarse con la luz, como el nano-TiO₂ (FN-NANO®), utilizados en hospitales, centros de cuidados intensivos, aeropuertos, etc.

sola cadena de proteína. La posibilidad de clonar en el laboratorio la zona de unión anticuerpo-antígeno permite la obtención de los denominados nanobodies.

³ Proteoliposomas: modelos de membrana basados en la formación de vesículas que forman a partir de fosfolípidos adecuados, dando lugar a una bicapa esférica que se autoensambla y que presenta propiedades fisicoquímicas similares a las de las membranas biológicas.

Se han implementado nanofiltros de alta eficacia en los sistemas de filtración del aire para prevenir la contaminación en los hospitales, atrapando o destruyendo la mayoría de las partículas infecciosas (HyperHEPA[®], IQAir; Molekule). La tecnología de nanofibras, en combinación con NPs de dióxido de cobre, también se usa en máscaras faciales (ReSpimask[®]) que atrapan y destruyen el virus. Las máscaras faciales autoestériles (Guardian G-Volt) se basan en filtros de grafeno inducido por láser que eliminan a través de una descarga eléctrica los microorganismos atrapados.

3.3. Diagnóstico basado en nanotecnología

El control de la pandemia de COVID-19 requiere una rápida, pero precisa detección de nuevos casos de coronavirus. De nuevo, el tamaño nanométrico y la multivalencia de las NPs pueden ser una interesante característica para amplificar en gran medida la señal, disminuyendo así la cantidad de muestra y aumentando la eficacia de los equipos de detección (Foundation, 2020). Entre los ejemplos de NPs utilizadas para el diagnóstico de SARS-CoV-2 figuran las NPs de óxido de hierro recubiertas de polímeros (Zhao *et al.*, 2020), que se unen fuertemente al ARN del virus y permiten así su extracción con un imán, lo que simplifica el proceso de purificación antes de la reacción RT-PCR; y los *nanorods* o nanopartículas de oro (Sona Nanotech Inc, SureScreen Diagnostics Ltd.), implementados en test desechables de flujo lateral de respuesta rápida, que detectan los biomarcadores de COVID-19, IgG e IgM, en un plazo de 5 a 15 minutos. Los secuenciadores portátiles de ADN y ARN (MinION[®]) emplean la secuenciación por nanoporos para la detección rápida y simultánea del SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios en un plazo de 6 a 10 h, sin hacer PCR (Wang *et al.*, 2020).

4. DESARROLLO DE LINEAS DE INVESTIGACION FRENTE A COVID-19 POR GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

Dada la situación de emergencia generada por la pandemia, son muchos los grupos de investigación de la Universidad de Alcalá que se encuentran inmersos en la búsqueda de soluciones tanto a nivel clínico como en investigación básica.

Así, por ejemplo, dos de los proyectos presentados por investigadores de esta universidad han recibido financiación a través del fondo creado por CRUE Universidades Españolas, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y Banco Santander. Estos dos proyectos se centran en (1) descubrir respuestas inmunológicas extremadamente protectoras frente a SARS-CoV, proyecto liderado por el doctor Santiago Moreno Guillén, catedrático de Medicina de la UAH y jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal, y (2) el estudio de las manifestaciones cutáneas en pacientes COVID-19 y su asociación con la

infección y la reacción inmune o con la reacción a fármacos usados en tratamiento: mecanismos subyacentes ingresados por enfermedad, liderado por el doctor Pedro Jaén Olasolo, profesor de Dermatología de la UAH, jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Ramón y Cajal.

4.1. Desarrollo de nuevos antivirales frente a SARS-CoV-2

La búsqueda de nuevos antivirales que eviten la infección por SARS-CoV-2 es una de las aproximaciones terapéuticas que se encuentran desarrollando diferentes grupos de investigación de la UAH. El nexo de unión entre varios de ellos se centra en el desarrollo de nuevos agentes que bloqueen la interacción entre el dominio RBD de la proteína S del SARS-CoV-2 y su receptor ECA-2, proceso que constituye la primera etapa de la infección.

4.1.1. Modelización molecular de interacciones de fármacos antivirales con receptores celulares de SARS-CoV-2 para mejorar el tratamiento de la enfermedad Covid 19

El desarrollo de fármacos es un proceso largo, donde las técnicas de modelización molecular basadas en las interacciones fármaco-diana molecular permiten el diseño y la optimización de fármacos de un modo más eficaz. El grupo de investigación liderado por el Dr. Marco Marazzi, está llevando a cabo un proyecto de investigación basado en la aplicación de técnicas de modelización y simulación molecular para evaluar distintos antivirales con receptores celulares de SARS-CoV-2 para mejorar el tratamiento de la enfermedad COVID-19. La búsqueda de nuevos antivirales se aborda desde dos perspectivas diferentes: (1) basada en la terapia preventiva, donde el agente antiviral se une a la superficie del receptor humano ECA-2, bloqueando así su unión con el Dominio de Unión de Receptores (RBD) de la proteína spike del SARS-CoV-2; y (2) la búsqueda de antibióticos que, una vez formado el complejo ECA-2-RBD, sean capaces de inducir la ruptura del complejo y evitar así la fusión de la membrana del virus. De entre los posibles fármacos a estudiar, se han seleccionado los antibióticos derivados de ácido aureólico y algunos flavonoides, ambos para identificar las interacciones favorables fármaco-biomolécula (a través de técnicas de Docking molecular) o evaluar la estabilidad de las interacciones fármaco receptor y estimar las energías de asociación entre ambos.

4.1.2. Dominio RBD como diana terapéutica: búsqueda de inhibidores

En la búsqueda de inhibidores que impidan la unión del virus al receptor ECA-2, el grupo de investigación coordinado por el Prof. Dr. Antonio Jiménez Ruiz, del Departamento de Biología de Sistemas de la UAH, plantea dos posibles estrategias. Por un lado, la generación de una forma recombinante soluble del receptor ECA-2 (rhsECA-2) que compita con el receptor en su unión con el RBD viral, evitando

de esta manera su unión al verdadero receptor presente en las células humanas. En este caso, será necesario generar una versión soluble del receptor con una gran pureza mediante técnicas de ingeniería genética y la utilización de células o bacterias para la expresión de la proteína. El proceso finaliza con el uso de técnicas cromatográficas que permitan purificar la proteína y separarla de otros contaminantes celulares. Además, se tendrá en cuenta la generación de proteínas quiméricas constituidas, por una parte, por rhsECA-2 y, por otra, por distintas proteínas que puedan interferir, por ejemplo, con el proceso de fusión de las membranas viral y celular o que puedan conducir a la degradación de las partículas virales según penetran en la célula. El segundo enfoque estudiará la utilización de pequeños fragmentos peptídicos de ECA-2. En este caso, no se utilizaría un gran dominio proteico (como en la primera estrategia descrita) sino pequeños péptidos derivados de la proteína. Esta estrategia presenta la ventaja de evitar el uso de células para la generación de la proteína, ya que los fragmentos peptídicos pueden ser obtenidos con un elevado nivel de pureza mediante síntesis química. Sin embargo, esta estrategia requiere de un estudio profundo de la interacción RBD/ECA-2 al objeto de maximizar el número de interacciones favorables en el péptido generado, de manera que este presente suficiente afinidad por el RBD viral.

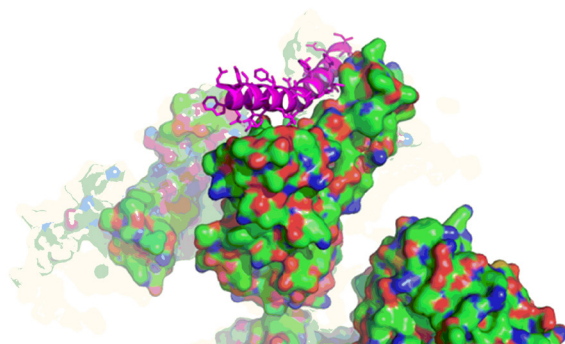


Figura 6. Interacción entre el RBD de la proteína S de SARS-CoV-2 y el péptido de ECA-2 que concentra el mayor número de interacciones entre ambas proteínas.

Una vez generados los distintos tipos de moléculas descritas, comienza una segunda fase del proyecto encaminada a la evaluación de su actividad antiviral. Este proceso se suele desarrollar en sucesivas etapas, cada una de ellas con un grado mayor de complejidad. El proceso se inicia con la evaluación de las moléculas en cultivos celulares estables susceptibles de ser infectados por el virus. Dada la excepcional transmisibilidad del virus SAR-CoV-2, estos experimentos deben ser desarrollados en instalaciones de gran seguridad biológica, como es el caso de los laboratorios de bioseguridad P3, en los que se cuenta con un diseño y características específicas y en donde todos los materiales son manipulados utilizando vestimenta y equipos de protección especiales.

El proceso de investigación continúa mediante el empleo de cultivos celulares más complejos, como es el caso de células epiteliales alveolares humanas y, finalmente, llegado el caso, utilizando un modelo animal, como el ratón. Para ello es necesario emplear ratones transgénicos que expresan el receptor ECA-2 humano en células epiteliales. Una vez demostrada la seguridad y la actividad de nuestras moléculas en todos estos sistemas biológicos, sería posible que el proyecto pasara a una tercera fase mucho más compleja en la que se abordaría el posible estudio en seres humanos mediante los correspondientes ensayos clínicos y siguiendo estrictamente todas las normativas para este tipo de estudios. Obviamente, esta tercera fase es altamente costosa y requiere de tiempos relativamente largos de experimentación, siendo este el principal motivo de la tardanza en obtener nuevos agentes terapéuticos frente a la COVID-19. Para todo el proceso de evaluación de la actividad y citotoxicidad de las nuevas moléculas desarrolladas, el grupo de investigación cuenta con la colaboración de la Dra. Noemí Sevilla, perteneciente al Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA).

4.1.3. Nueva aproximación terapéutica frente a COVID-19: combinación AVP y aptámeros con sistemas dendríticos carbosilano aniónicos

Por otro lado, miembros del grupo de dendrímeros para aplicaciones Biomédicas BIONANODEN, el Prof. Dr. F. Javier de la Mata y las Dras. Paula Ortega López y Sandra García Gallego, en colaboración con el grupo de Aptámeros del Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS) e investigadores de la Universidad de Nápoles Federico II (UNINA), están centrados en el diseño de nanotransportadores de estructura dendrítica que incorporen a su esqueleto fragmentos terapéuticos que interaccionen con la proteína Spike y bloqueen el proceso de infección. Los fragmentos terapéuticos seleccionados para contrarrestar los efectos provocados por la COVID-19 son (i) péptidos antivirales (AVP), ya que han demostrado ser eficaces contra virus como el VIH, la gripe o el virus sincitial respiratorio (Pereira Vilas Boas *et al.*, 2019, Nyanguile, 2019), y (ii) el uso de aptámeros, que son ácidos nucleicos de cadena sencilla capaces de plegarse en complicadas estructuras terciarias que les permiten reconocer de forma específica y con alta afinidad a sus moléculas diana (Ellington y Szostak, 1990, Tuerk y Gold, 1990). Ambos fragmentos terapéuticos deben ser diseñados para bloquear la interacción entre la proteína S del virus y su receptor en células humanas ECA-2 (Hussain *et al.*, 2020). Sin embargo, debido a su poca biodisponibilidad y los procesos de degradación que sufren por parte de las proteasas, es necesario establecer sistemas de administración que solventen estos inconvenientes. La nanotecnología permite el diseño de nanotransportadores que vehiculicen los AVP hasta los receptores diana del virus (Sandoval-Yanez y Castro Rodriguez, 2020, Nelemans y Gurevich, 2020). Dentro de estos nanotransportadores se encuentran los sistemas dendríticos

de naturaleza carboxilano que han demostrado ser eficaces en la transfección de diferentes biomoléculas, como por ejemplo oligonucleótidos, ARNpi, ADN o péptidos (Serramia *et al.*, 2015; Perise-Barrios *et al.*, 2014; Fernandez *et al.*, 2019; Sanchez-Milla *et al.*, 2019). Además, particularmente sistemas con grupos sulfonato en la superficie han demostrado ser capaces de unirse a la proteína gp120 del virus del VIH inhibiendo su proceso infectivo, además de ser potentes agentes antivirales contra otros virus como el Herpes. En base a lo anterior, el objetivo general de este proyecto es la conjugación de diferentes péptidos antivirales (AVP) y/o aptámeros activos contra el SAR-CoV-2, específicamente diseñados para bloquear la proteína S (Spike), con nanosistemas dendríticos de naturaleza carboxilano aniónicos, para potenciar la actividad terapéutica de estas moléculas farmacológicamente activas, bien mejorando la solubilidad y biodisponibilidad de estos AVP, o bien por el posible establecimiento de efectos colaborativos o sinérgicos derivados de la actividad antiviral que ambos sistemas presentan por separado.

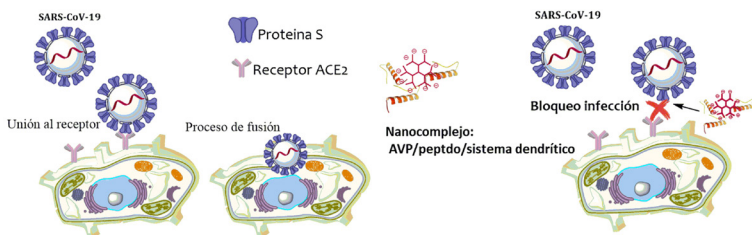


Figura 7. Mecanismo de bloqueo de la infección por SAR-CoV-2 a través de la utilización de Nanoconjugados Dendrímico/aptámero-péptido (elaborado con Biorender.com).

El proyecto se divide en tres fases de consecución. En la primera de ellas, se llevará a cabo la síntesis de los sistemas dendríticos de naturaleza carboxilano aniónicos, así como el diseño y síntesis de los péptidos antivirales y los aptámeros. En una segunda fase, se establecerá el protocolo de unión de los fragmentos terapéuticos al nanotransportador dendrítico, así como la caracterización del nanoconjugado formado. Por último, para determinar el potencial terapéutico de las nuevas formulaciones se realizarán estudios *in vitro* que determinen la efectividad del tratamiento, seleccionando los compuestos más prometedores para inhibir la infectividad del virus.

4.2. Mejora de la Detección de SARS-CoV-2

Tal y como se ha mencionado a lo largo de esta monografía, uno de los puntos importantes en la investigación sobre el SARS-CoV-2 es mejorar la detección del virus con el fin de prevenir y evitar así el contagio y propagación del virus. De forma general, la detección del virus puede realizarse mediante (1) detección del material génico, ARN,

del virus, (2) a través de la detección de antígenos virales o (3) detección de los anticuerpos generados por el individuo una vez pasada la infección.

Uno de los proyectos desarrollados de forma conjunta por miembros de los grupos de investigación de la UAH BIONANODEN y MIDIAL, dirigidos por los Prof. Rafael Rodríguez Chamón, Rafael Gómez y el Dr. Javier Sánchez-Nieves Fernández, conjuntamente con personal del Servicio de Microbiología Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA), es la realización de una separación magnética del ARN viral a través de la utilización de nanopartículas magnéticas, las cuales se han estudiado con éxito en la concentración y purificación de muestras para llevar a cabo análisis rápidos y fiables (Huang *et al.*, 2008). Las características de estas NP hacen posible su concentración por la simple aplicación de un campo magnético externo (Malekzad *et al.*, 2017). Sin embargo, para que las NPM puedan concentrar el ARN viral para facilitar la detección, tienen que recubrirse de ligandos capaces de interactuar preferentemente con él. NPM modificadas con grupos funcionales que permitan la interacción electrostática o la interacción con determinados pares de bases han sido utilizadas para la purificación y detección de diversos tipos de ADN y ARN, proporcionando múltiples ventajas frente a otros métodos tradicionales (Paul *et al.*, 2014). Este proyecto, que aborda la obtención de sistemas dendríticos carbosilano catiónicos (CBS) para decorar la superficie de la nanopartícula magnética no es casual, ya que estos sistemas han mostrado gran afinidad por los ácidos nucleicos y su actividad depende del tamaño y número de grupos funcionales de su superficie (Ortega *et al.*, 2015; Barrios-Gumiel *et al.*, 2019). La posibilidad que ofrecen las nanopartículas de poder introducir con relativa sencillez mayor número de funciones en las NPM tiene que servir para mejorar la interacción con el ARN viral. Esta mejora de la interacción entre las NPM y el ARN viral podría favorecer la detección de dos maneras: primero, facilitaría la extracción y disminuiría el tiempo del procesado; en segundo lugar, también podría aumentar la capacidad de extracción de ARN viral, disminuyendo el umbral de detección. Son cuatro fases de desarrollo hasta la consecución del objetivo final, donde en las dos primeras fases el objetivo es la síntesis de dendrímeros CBS catiónicos modificados adecuadamente para su anclaje a las NPM y el posterior anclaje a las mismas. La tercera fase evaluará la capacidad de las NPM-D de extraer ARN viral de SARS-CoV-2 de muestras biológicas y, por último, será necesario comparar los resultados obtenidos con la metodología propuesta con los observados por la metodología actual.

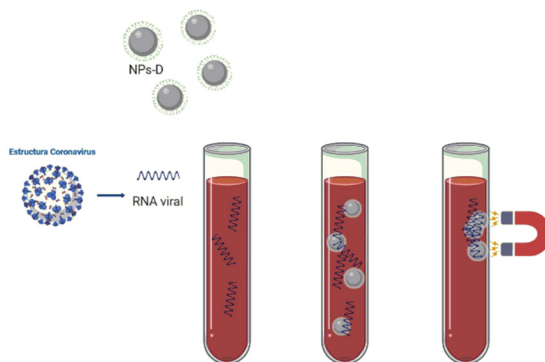


Figura 8. Utilización de Nanopartículas Magnéticas decoradas con dendrímeros CBS catiónicos para la detección de ARN viral de SARS-CoV-2 de muestras biológicas (elaborado con Biorender.com)

Otras iniciativas puestas en marcha por investigadores de la UAH son, por ejemplo, el trabajo propuesto por el grupo de investigación de la Dra. Mercedes Torre del Departamento de Química Analítica, Química Física e Ingeniería Química de la UAH, centrado en el desarrollo de una plataforma multiparamétrica *point of care* basada en un perfil de biomarcadores bioquímicos rápido y de bajo coste, para el diagnóstico y, especialmente, la evaluación y seguimiento del desarrollo de la enfermedad, así como de su evolución tras la administración del tratamiento, permitiendo la revaloración para el reajuste de terapia. En este proyecto se pretende el diseño total de un prototipo final y el testeo de la unidad con pacientes infectados para ver la evolución de los marcadores involucrados en la infección.

En resumen, la pandemia generada por el coronavirus SARS-CoV-2 ha abierto una carrera imparable hacia la búsqueda de una vacuna donde científicos de todo el mundo han compartido todos sus conocimientos para aunar esfuerzos en la lucha contra reloj frente al COVID-19; sin embargo, no debemos olvidar que, a pesar de que la vacuna quizás sea el recurso más importante para erradicar el virus, es necesario avanzar en la búsqueda de nuevas formas de detección, tratamiento y diagnóstico. La investigación en nuevos tratamientos que permitan una mayor supervivencia de los pacientes y una menor infectividad del virus debe continuar, ya que necesitamos encontrar urgentemente nuevos medicamentos para combatir la enfermedad COVID-19.

Referencias

Accinelli, R. A., Mingxiong Zhang Xu, C., Ju Wang, J., Yachachin-Chávez, J. M., Cáceres-Pizarro, J. A., Tafur-Bances, K. B., Flores-Tejada, R. G. y Paiva-Andrade, A. D. C. (2020). COVID-19: la pandemia por el nuevo virus SARS-CoV-2. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 37, 302-311.

- Barrios-Gumiel, A., Sepulveda-Crespo, D., Luis Jimenez, J., Gomez, R., Angeles Munoz-Fernandez, M. y Javier de la Mata, F. (2019). Dendronized magnetic nanoparticles for HIV-1 capture and rapid diagnostic. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces*, 181, 360-368.
- Bulut, C. y Kato, Y. (2020). Epidemiology of COVID-19. *Turkish journal of medical sciences* [Online], 50. Disponible en: <<http://europepmc.org/abstract/MED/32299206>>. <<https://doi.org/10.3906/sag-2004-172>>. <<https://europepmc.org/articles/PMC7195982>>. <<https://europepmc.org/articles/PMC7195982?pdf=render>> [2020/04/].
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn SC FAU - Di Napoli, R. y Di Napoli, R. (2020). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). BTI - StatPearls. En: *StatPearls* [Internet].
- Cui, H., Webber, M. J. y Stupp, S. I. (2010). Self-assembly of peptide amphiphiles: from molecules to nanostructures to biomaterials. *Biopolymers*, 94, 1-18.
- Diez-Fuertes, F. y Plaza-Ramos, J. A. (2020). Coronavirus, G. D. A. C. 2020. Origen del SARS-CoV-2. Disponible en: <<https://www.conprueba.es/sites/default/files/informes/2020-05/origen-sars-cov-2.pdf>>.
- Ellington, A. D. y Szostak, J. W. (1990). In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands. *Nature*, 346, 818-822.
- Fernandez, J., Acosta, G., Pulido, D., Maly, M., Copa-Patino, J. L., Soliveri, J., Royo, M., Gomez, R., Albericio, F., Ortega, P. y Javier de la Mata, F. (2019). Carbosilane Dendron-Peptide Nanoconjugates as Antimicrobial Agents. *Molecular Pharmaceutics*, 16, 2661-2674.
- Focosi, D., Anderson, A. O., Tang, J. W. y Tuccori, M. (2020). Convalescent Plasma Therapy for COVID-19: State of the Art. *Clinical microbiology reviews*, 33.
- Foundation, T. W. N. (2020). COVID-19 testing report & analysis.
- Frediansyah, A., Nainu, F., Dhama, K., Mudatsir, M. y Harapan, H. (2020). Remdesivir and its antiviral activity against COVID-19: A systematic review. *Clinical epidemiology and global health*.
- Hasöksüz, M., Kiliç, S. y Saraç, F. (2020). Coronaviruses and SARS-CoV-2. *Turkish journal of medical sciences*, 50, 549-556.
- He, F., Deng, Y. y Li, W. (2020a). Coronavirus disease 2019: What we know? *Journal of medical virology*, 92, 719-725.
- He, J., Tao, H., Yan, Y., Huang, S.-Y. y Xiao, Y. (2020b). Molecular Mechanism of Evolution and Human Infection with SARS-CoV-2. *Viruses*, 12, 428.
- Holstein, B. (2020). Coronavirus 101. *The journal for nurse practitioners: JNP*, 16, 416-419.
- Huang, J., Koepsel, R. R., Murata, H., Wu, W., Lee, S. B., Kowalewski, T., Russell, A. J. y Matyjaszewski, K. (2008). Nonleaching Antibacterial Glass Surfaces via "Grafting Onto": The Effect of the Number of Quaternary Ammonium Groups on Biocidal Activity. *Langmuir*, 24, 6785-6795.
- Hussain, M., Jabeen, N., Raza, F., Shabbir, S., Baig, A. A., Amanullah, A. y Aziz, B. (2020). Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein. *Journal of Medical Virology*.
- Jiang, X., Rayner, S. y Luo, M.-H. (2020). Does SARS-CoV-2 has a longer incubation period than SARS and MERS? *Journal of medical virology*, 92, 476-478.

- Kahn, J. S. y McIntosh, K. (2005). History and Recent Advances in Coronavirus Discovery. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 24.
- Lan, J., Ge, J., Yu, J., Shan, S., Zhou, H., Fan, S., Zhang, Q., Shi, X., Wang, Q., Zhang, L. y Wang, X. (2020). Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*, 581, 215-220.
- Li, F., Li W Fau - Farzan, M., Farzan M FAU - Harrison, S. C. y Harrison, S. C. (2005). Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science*, 309, 1864-8.
- Loras, C. y Sanz, J. C. (2020). Información preliminar de las características virológicas del nuevo coronavirus SARS-CoV-2. *Revista Madrileña de Salud Pública*, 4.
- Malekzad, H., Zangabad, P. S., Mirshekari, H., Karimi, M. y Hamblin, M. R. (2017). Noble metal nanoparticles in biosensors: recent studies and applications. *Nanotechnology reviews*, 6, 301-329.
- Mayayo-Vicente, S., Rodriguez Salvanes, F., Gallego-Arenas, A., Sanchez-Gomez, L. M., Ruiz-Lopez, M., Sierra Garcia, B., Jurado-Lopez, A., Arriola-Bolado, P., Cervera Cano, M. y Novella-Arribas, B. (2020). Pharmacological treatment in uncertainty times: Hydroxychloroquine/chloroquine use in the COVID-19 treatment. *Semergen*, 46 Suppl 1, 20-27.
- Nelemans, L. C. y Gurevich, L. (2020). Drug Delivery with Polymeric Nanocarriers-Cellular Uptake Mechanisms. *Materials*, 13.
- Nyanguile, O. (2019). Peptide Antiviral Strategies as an Alternative to Treat Lower Respiratory Viral Infections. *Frontiers in Immunology*, 10.
- O'malley, P. A. (2020). A Potential Antiviral Treatment for COVID-19: Remdesivir. *Clinical nurse specialist CNS*, 34, 257-260.
- Ortega, P., Sánchez-Nieves, J., Martínez-Bonet, M., Perisé-Barrios, A. J., Gómez, R., Muñoz-Fernández, M. Á. y De la Mata, F. J. (2015). CHAPTER 13 Cationic Dendritic Systems as Non-viral Vehicles for Gene Delivery Applications. *Cationic Polymers in Regenerative Medicine*. The Royal Society of Chemistry.
- Ou, X., Liu, Y., Lei, X., Li, P., Mi, D., Ren, L., Guo, L., Guo, R., Chen, T., Hu, J., Xiang, Z., Mu, Z., Chen, X., Chen, J., Hu, K., Jin, Q., Wang, J. y Qian, Z. (2020). Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nature Communications*, 11, 1620.
- Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F., Campos, E. V. R., Rodriguez-Torres, M. D. P., Acosta-Torres, L. S., Diaz-Torres, L. A., Grillo, R., Swamy, M. K., Sharma, S., Habtemariam, S. y Shin, H.-S. (2018). Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of Nanobiotechnology*, 16, 71.
- Paul, A. M., Shi, Y., Acharya, D., Douglas, J. R., Cooley, A., Anderson, J. F., Huang, F. y Bai, F. (2014). Delivery of antiviral small interfering RNA with gold nanoparticles inhibits dengue virus infection in vitro. *J Gen Virol*, 95, 1712-1722.
- Paull, J. R. A., Castellarnau, A., Luscombe, C. A., Fairley, J. K. y Heery, G. P. (2020). Astodimer sodium, dendrimer antiviral, inhibits replication of SARS-CoV-2 in vitro. *bioRxiv*, 2020.08.20.260190.
- Pereira Vilas Boas, L. C., Campos, M. L., Araujo Berlanda, R. L., Neves, N. D. C. y Franco, O. L. (2019). Antiviral peptides as promising therapeutic drugs. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76, 3525-3542.

- Perise-Barrios, A. J., Jimenez, J. L., Dominguez-Soto, A., De la Mata, F. J., Corbi, A. L., Gomez, R. y Munoz-Fernandez, M. A. (2014). Carbosilane dendrimers as gene delivery agents for the treatment of HIV infection. *Journal of Controlled Release*, 184, 51-57.
- Qin, E. D., He, X., Tian, W., Liu, Y., Liz, W., Wen, J., Wang, J., Fan, B., Wu, Q., Chang, G., Cao, W., Xu, Z., Yang, R., Wang, J., Yu, M., Li, Y., Xu, J., Si, B., Hu, Y., Peng, W., Tang, L., Jiang, T., Shi, J., Ji, J., Zhang, Y., Ye, J., Wang, C. E., Han, Y., Zhou, J., Deng, Y., Li, X., Hu, J., Wang, C., Yan, C., Zhang, Q., Bao, J., Li, G., Chen, W., Fang, L., LI, C., LEI, M., Li, D., Tong, W., Tian, X., Wang, J., Zhang, B., Zhang, H., Zhang, Y., Zhao, H., Zhang, X., Li, S., Cheng, X., Zhang, X., Liu, B., Zeng, C., Li, S., Tan, X., Liu, S., Dong, W., Wang, J., Wong, G. K.-S., Yu, J., Wang, J., Zhu, Q. y Yang, H. (2003). A genome sequence of novel SARS-CoV isolates: The genotype, GD-Ins29, leads to a hypothesis of viral transmission in South China. *Genomics Proteomics & Bioinformatics*, 1, 101-107.
- Sanchez-Milla, M., Munoz-Moreno, L., Sanchez-Nieves, J., Maly, M., Gomez, R., Carmena, M. J. y De la Mata, F. J. (2019). Anticancer Activity of Dendriplexes against Advanced Prostate Cancer from Protumoral Peptides and Cationic Carbosilane Dendrimers. *Biomacromolecules*, 20, 1224-1234.
- Sandoval-Yanez, C. y Castro Rodriguez, C. (2020). Dendrimers: Amazing Platforms for Bioactive Molecule Delivery Systems. *Materials (Basel, Switzerland)*, 13.
- Schoeman, D. y Fielding, B. C. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology Journal*, 16, 69.
- Serramia, M. J., Alvarez, S., Fuentes-Paniagua, E., Clemente, M. I., Sanchez-Nieves, J., Gomez, R., De la Mata, J. y Munoz-Fernandez, M. A. (2015). In vivo delivery of siRNA to the brain by carbosilane dendrimer. *Journal of Controlled Release*, 200, 60-70.
- Singh, L., Kruger, H. G., Maguire, G. E. M., Govender, T. y Parboosing, R. (2017). The role of nanotechnology in the treatment of viral infections. *Therapeutic advances in infectious disease*, 4, 105-131.
- Sivasankarapillai, V. S., Pillai, A. M., Rahdar, A., Sobha, A. P., Das, S. S., Mitropoulos, A. C., Mokarrar, M. H. y Kyzas, G. Z. (2020). On Facing the SARS-CoV-2 (COVID-19) with Combination of Nanomaterials and Medicine: Possible Strategies and First Challenges. *Nanomaterials*, 10, 852.
- Tu, Y.-F., Chien, C.-S., Yarmishyn, A. A., Lin, Y.-Y., Luo, Y.-H., Lin, Y.-T., Lai, W.-Y., Yang, D.-M., Chou, S.-J., Yang, Y.-P., Wang, M.-L. y Chiou, S.-H. (2020). A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *International journal of molecular sciences*, 21, 2657.
- Tuerk, C. y Gold, L. (1990). Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase. *Science*, 249, 505-510.
- Walter, J. D., Hutter, C. A. J., Zimmermann, I., Earp, J., Egloff, P., Sorgenfrei, M., Hurlimann, L. M., Gonda, I., Meier, G., Remm, S., Thavarasah, S., Plattet, P. y Seeger, M. A. (2020). Synthetic nanobodies targeting the SARS-CoV-2 receptor-binding domain. *bioRxiv*, 1-18.
- Walls, A. C., Park, Y. J., Tortorici, M. A., Wall, A., McGuire, A. T. y Velesler, D. (2020). Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*, 181, 281-292.e6 LID - S0092-8674(20)30262-2 [pii] LID - [10.1016/j.cell.2020.02.058](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058) [doi].

- Wang, M., Fu, A., Hu, B., Tong, Y., Liu, R., Gu, J., Liu, J., Jiang, W., Shen, G., Zhao, W., Men, D., Yu, L., Deng, Z., Li, Y. y Liu, T. (2020). Nanopore target sequencing for accurate and comprehensive detection of SARS-CoV-2 and other respiratory viruses. *medRxiv*, 2020.03.04.20029538.
- WHO (World Health Organization) MERS-COV RESEARCH, G. (2013). State of Knowledge and Data Gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Humans. *PLoS currents*, 5, ecurrents.outbreaks.0bf719e352e7478f8ad85fa30127ddb8.
- WHO (World Health Organization) (2020a). Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update. Disponible en: <<https://covid19.who.int/>>.
- WHO (World Health Organization) (2020b). World Health Organization. 2020 (4 August). MERS situation update, January 2020. Disponible en: <<http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-january-2020.html>>.
- WHO (World Health Organization)(2020c). World Health Organization. 2020 (4 August). SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) Disponible en: <<https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>>. Disponible en: <<https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>>.
- WHO (World Health Organization) (2020d). World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. Disponible en: <https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/>.
- Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C.-L., Abiona, O., Graham, B. S. y McLellan, J. S. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 367, 1260-1263.
- Wysocki, J., Ye M Fau - Rodriguez, E., Rodriguez E Fau - González-Pacheco, F. R., González-Pacheco FR FAU - Barrios, C., Barrios C Fau - Evora, K., Evora K FAU - Schuster, M., Schuster M FAU - Loibner, H., Loibner H FAU - Brosnihan, K. B., Brosnihan KB FAU - Ferrario, C. M., Ferrario CM FAU - Penninger, J. M., Penninger JM FAU - Batlle, D. y Batlle, D. (2010). Targeting the degradation of angiotensin II with recombinant angiotensin-converting. *Hypertension*, 55, 90-8 LID - [10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.138420](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.138420) [doi].
- Xu, H., Li, Z. y Si, J. (2014). Nanocarriers in gene therapy: a review. *J Biomed Nanotechnol*, 10, 3483-3507.
- Yan, R. A.-O., Zhang, Y. A.-O., Li, Y., Xia, L. A.-O., Guo, Y. y Zhou, Q. A.-O. (2020). Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367, 1444-1448 LID - [10.1126/science.abb2762](https://doi.org/10.1126/science.abb2762) [doi].
- Zhang, F., LU, G., Wen, X., Li, F., Ji, X., Li, Q., Wu, M., Cheng, Q., Yu, Y., Tang, J. y Mei, L. (2020a). Magnetic nanoparticles coated with polyphenols for spatio-temporally controlled cancer photothermal/immunotherapy. *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*, 326, 131-139.
- Zhang, H. A.-O., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N. y Slutsky, A. S. (2020b). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular. *Intensive Care Med*, 46, 586-590 LID - [10.1007/s00134-020-05985-9](https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9) [doi] FAU - Zhang, Haibo.
- Zhao, Z., Cui, H., Song, W., Ru, X., Zhou, W. y Yu, X. (2020). A simple magnetic nanoparticles-based viral RNA extraction method for efficient detection of SARS-CoV-2. *bioRxiv*.

Vacunas frente a la COVID-19: una hazaña prometeica

Francisco J. de Abajo
Encarnación Fernández Antón

*Unidad Docente de Farmacología, Departamento de CC Biomédicas
Universidad de Alcalá
y Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Universitario “Príncipe de Asturias”.*

Hemos pasado años trabajando en tecnologías que a algunos les parecían poco convencionales y casi de ciencia ficción, pero compartíamos la inmensa creencia de que, si el resultado de nuestro trabajo podía mejorar la vida de al menos una persona, entonces habríamos tenido éxito. Es un gran alivio saber que las vacunas ya han protegido con éxito a millones de personas de los graves efectos de la COVID-19. Mientras trabajaba en mi mesa del laboratorio, solo soñaba con conseguir un impacto así.

Katalin Karikó, Premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica 2021, junto a Drew Weissman, Philip Felgner, Ugur Sahin, Özlem Türeci, Derrick Rossi y Sarah Gilbert, por su contribución al desarrollo de vacunas innovadoras frente a la COVID-19.

Este libro [Historia del Medicamento] relata una hazaña prometeica. Cuenta la leyenda que Prometeo consiguió robar el fuego del Olimpo para entregárselo a los mortales. Dominando el fuego, los hombres se harían poseedores de una prerrogativa divina, el gobierno de la naturaleza.

Diego Gracia, Maestro Andrés Laguna por la Universidad de Alcalá – Fundación Lilly, Prólogo al libro “Historia del Medicamento”.

1. INTRODUCCIÓN

El año 2020 pasará a la historia de la humanidad como aquel en el que se declaró la pandemia COVID-19 provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, con su terrible rastro de muerte, dolor y miseria. Pero también será recordado por la luminosa y enérgica reacción de los científicos que supieron alumbrar ideas innovadoras para afrontar esta tragedia y lograr, en condiciones muy difíciles, uno de los mayores logros de la historia de la biomedicina: la creación y desarrollo de las vacunas frente a la COVID-19. Gesta que ha tenido su continuidad en el abnegado trabajo de los profesionales sanitarios para llevar a cabo una vacunación masiva sin precedentes por su rapidez y eficacia. En este capítulo, haremos un recorrido por los elementos clave de esta hazaña prometeica: examinaremos las diferentes plataformas para conseguir una inmunización adecuada frente al SARS-CoV-2, nos detendremos luego en las vacunas autorizadas hasta el momento en la Unión Europea y revisaremos aspectos clave de su desarrollo, como los resultados de inmunogenicidad, reactogenicidad, eficacia clínica, efectividad y seguridad y, finalmente, ofreceremos algunos datos sobre la marcha de la vacunación en España y en el mundo.

2. TIPOS DE VACUNAS FRENTE A LA COVID-19

La creación y desarrollo de las vacunas frente al SARS-CoV-2 tiene importantes precedentes, sin los cuales sería imposible entender la velocidad con la que se ha producido. Entre ellos, cabe destacar las epidemias del SARS-CoV-1, en 2002 y del MERS-CoV en 2012, ambas mucho más letales (10% y 34%, respectivamente), pero, afortunadamente con una capacidad de transmisión inferior a la del SARS-CoV-2. Estas dos epidemias permitieron estudiar en profundidad la familia de los betacoronavirus, dilucidando sus genomas, sus estructuras, los mecanismos de interacción con las células humanas y la respuesta inmune que provocaban. A pesar de que ninguna vacuna frente a SARS-CoV-1 y MERS-CoV fue autorizada, el desarrollo tecnológico para ellas fue aprovechado posteriormente con un éxito indudable (Nascimento Junior, 2021). Existen grandes similitudes entre el SARS-CoV-2 y los virus precedentes; por ejemplo, utiliza el mismo mecanismo de entrada a las células que el SARS-CoV-1: la interacción de la proteína S con la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2, por sus siglas en inglés) (Ahmed, 2020) (Wan, 2020). Asimismo, los grandes avances de la biología molecular en las últimas décadas permitieron poner a punto nuevas tecnologías, como la de los vectores virales o la de la transcripción *in vitro* del ácido ribonucleico (ARN) mensajero (ARNm). Por tanto, todos los esfuerzos de investigación anteriores fueron cruciales para el rápido desarrollo de las

vacunas frente a la COVID-19. Como dijo Isaac Newton, “si he visto más, es poniéndome sobre los hombros de gigantes”. Afortunadamente, no partíamos de cero frente a esta amenaza global.

2.1. Infección por el SARS-CoV-2 y respuesta inmune

El SARS-CoV-2 contiene una cadena simple de ARN como material genético y cuatro proteínas estructurales (N, M, E, S) (Wang, 2021; Kirtipal, 2020). La proteína N está en el interior del virión asociada al ARN viral y las otras tres proteínas están asociadas a la envoltura del virus. La proteína S se une al receptor de la célula (ACE-2), actuando, por tanto, como la llave que abre la puerta de acceso a las células. Tras ser activada por un correceptor (TMPRSS2), la proteína S se escinde en dos subunidades (S1 y S2). La subunidad S1 presenta el dominio de unión (en inglés RBD) encargado de unirse al receptor ACE-2 de la célula y la subunidad S2 facilita la fusión de la membrana viral con la celular y, de esta manera, permite liberar el genoma viral en el interior de la célula (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, 2021) (Rawat, 2021) (**Figura 1**).

Una vez que el material genético viral se encuentra en el interior de la célula utiliza los propios ribosomas celulares, unos orgánulos capaces de leer la información codificada en el ARNm y, con ello, formar las proteínas virales que, una vez ensambladas, permite hacer múltiples copias del virus. Estas, posteriormente, se liberan para volver a infectar nuevas células. Tras este proceso, la célula hospedadora muere. Por ello, el SARS-CoV-2 es un virus intracelular obligado, porque necesita utilizar la maquinaria de la célula hospedadora para poder comenzar el proceso de traducción y replicación (Cevik, 2020; de Wit, 2016).

La segunda parte de este proceso tiene como protagonista al sistema inmune (**Figura 1**). Simultáneamente a la entrada de los virus en las células, los virus son fagocitados por las células presentadoras de antígenos (en inglés, APC). Estas células rompen al virus en pequeñas partes y estas se exponen en su membrana, mostrándolos como antígenos a los linfocitos T *helper* o auxiliares (linfocitos CD4), los cuales resultan activados.

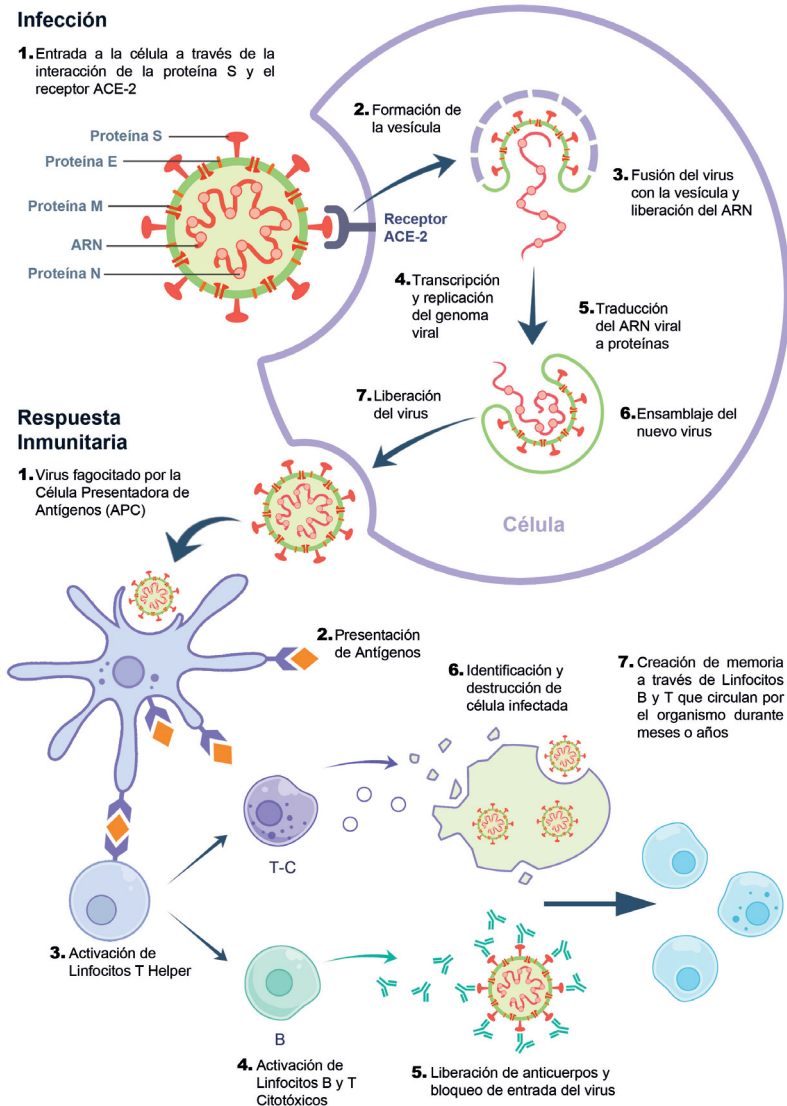


Figura 1. Representación gráfica de la infección por el SARS-CoV-2 y la respuesta inmunitaria.

Los linfocitos T helper activan a los linfocitos B (los cuales se diferencian en células plasmáticas encargadas de la producción y liberación de anticuerpos y en células de memoria) y a los linfocitos T citotóxicos (linfocitos T CD8; capaces de identificar células infectadas y eliminarlas). Se producen, por tanto, dos tipos de inmunidad: 1) la *inmunidad humoral*, basada en la producción de anticuerpos, y 2)

la *inmunidad celular*, basada en la activación de los linfocitos T citotóxicos (Murphy, 2009). Entre los anticuerpos que se producen, se encuentran aquellos que se adhieren a las unidades de proteína S de los nuevos virus e impiden la interacción de la proteína S con el receptor ACE-2, bloqueando, consiguientemente, la entrada de los virus a las células. Seguidamente, los virus marcados con los anticuerpos son detectados y eliminados.

Por esta razón, las vacunas que se han desarrollado, y gran parte de las que están en desarrollo, se han diseñado para desencadenar una respuesta inmunitaria frente a la proteína S del SARS-CoV-2, clave, como hemos visto, en la infección.

2.2. Tipos de vacunas frente a la COVID-19

Todas las vacunas pretenden exponer al sujeto que las recibe a un antígeno que no produzca la enfermedad, pero que provoque una respuesta inmunitaria que bloquee o destruya al virus si la persona se infecta. Para ello, se han puesto a punto múltiples técnicas o plataformas, desde las más tradicionales que utilizan el patógeno completo, atenuado o inactivado, pasando por las vacunas basadas en partículas o proteínas, hasta las nuevas tecnologías, maduras en las últimas décadas, basadas en vectores virales y en ácidos nucleicos (Karikó, 2019) (**Figura 2**). Cada estrategia presenta ventajas y desventajas respecto a su capacidad de inducir una respuesta inmune (inmunogenicidad), su eficacia y seguridad clínicas, la complejidad de su producción, la facilidad de administración (número de dosis), su estabilidad, almacenamiento y coste (Rawat, 2021; Flanagan, 2020, 2021; Organización Mundial de la Salud, [WHO, por sus siglas en inglés], WHOa, 2021). Veamos las principales características de cada una de ellas.

2.2.1. Plataformas convencionales

2.2.1.1. Vacunas basadas en virus:

a) *Virus vivos atenuados*:

Se basan en debilitar al virus para que no sea capaz de desarrollar una enfermedad severa. Convencionalmente, los virus se atenúan replicándolos en células humanas o animales hasta que se consigue un conjunto de mutaciones que hacen al virus incapaz de causar la enfermedad, al tiempo que mantiene la capacidad de replicación y de estimulación del sistema inmune. Dado que estas vacunas son similares a la infección natural, ayudan a crear una respuesta inmunitaria fuerte, tanto humoral como celular, de larga duración. Esta tecnología se utiliza para producir las vacunas frente a la varicela o el sarampión. Sin embargo, están contraindicadas en sujetos que tengan comprometida su inmunidad, como pacientes con inmunodeficiencias o los tratados con inmunosupresores (trasplantados o aquellos con enfermedades autoinmunes), y también en mujeres embarazadas. El mantenimiento a largo plazo

de vacunas con virus atenuados puede ser problemático porque son muy sensibles al calor. Además, los virus atenuados podrían revertir al virus salvaje y causar una enfermedad grave (Ma, 2020).

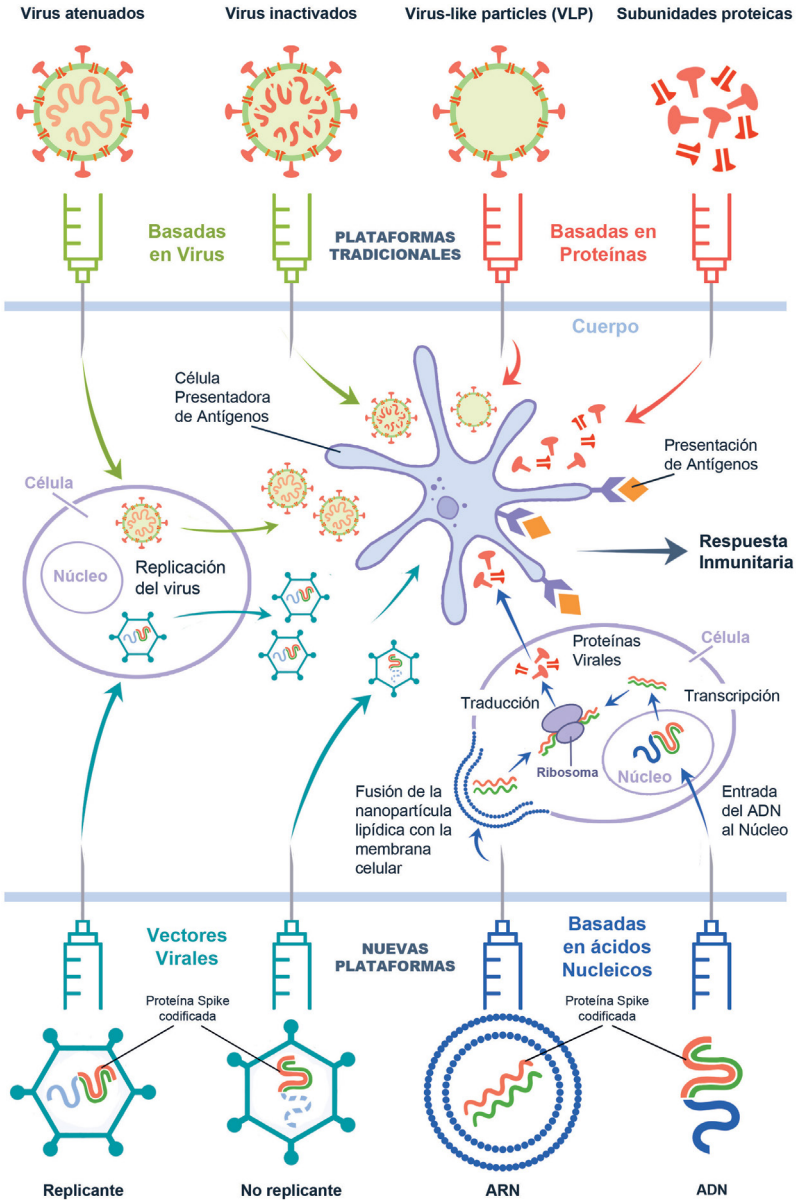


Figura 2. Tipos de vacunas frente a la COVID-19. En la parte superior se muestran las basadas en plataformas tradicionales. En la parte inferior, las nuevas plataformas.

b) Virus inactivados:

Esta estrategia se basa en el cultivo y aislamiento de virus que seguidamente se inactivan para hacerles perder su capacidad replicativa. La desactivación de los virus se realiza a través de sustancias químicas, como el formaldehído o detergentes, calor o radiación. Este tipo de vacunas presenta un perfil más seguro que las basadas en la estrategia anterior. Sin embargo, su capacidad inmunogénica es menor. Por ello, se suelen formular con adyuvantes, que son sustancias que refuerzan la respuesta inmunitaria. Un ejemplo de adyuvante sería Matrix-M1, una saponina que favorece el reclutamiento de las células presentadoras de antígeno (Keech, 2020). Esta estrategia se ha utilizado, por ejemplo, en la producción de algunas vacunas para la gripe o la polio (Chua, 2018).

2.2.1.2. Vacunas basadas en proteínas**a) Subunidades de partículas virales:**

Esta estrategia se basa en el uso de la tecnología del ADN recombinante para la generación de antígenos del virus a partir de regiones proteicas clave para la interacción con las células inmunitarias, como por ejemplo, partes de las proteínas de la corona del SARS-CoV-2 (fundamentalmente de la proteína S) (Malonis, 2020). Estas vacunas son relativamente simples de construir y baratas de producir y serían, *a priori*, más seguras que las vacunas basadas en virus. Sin embargo, pueden perder su estructura original, lo que disminuiría su respuesta inmune y requieren estar formuladas con adyuvantes para provocar una mayor inmunogenicidad. Esta tecnología ha sido utilizada anteriormente para la vacuna de la hepatitis B (Ho, 2020).

b) Partículas similares a virus (*Virus-like particles, -VLP-*):

Esta estrategia consiste en la construcción de la envoltura viral sin el material genético en su interior, lo que asegura que no tiene capacidad replicativa. Las vacunas basadas en VLP son altamente inmunogénicas y seguras. Además, esta tecnología es más estable y menos propensa a la degradación que otras vacunas basadas en proteínas desnudas, péptidos, ADN y ARN (Pati, 2018). Las VLP pueden ser utilizadas también como vehículos de los antígenos de interés (proteínas o ácidos nucleicos). Estos antígenos pueden estar en la superficie de la partícula o ser introducidos en su interior (Shin, 2020), lo que aumentaría su estabilidad y reforzaría el correcto proceso de presentación de antígenos. Esta tecnología se utiliza para producir vacunas como la del virus del papiloma humano (Mohsen, 2017).

2.2.2. Plataformas basadas en nuevas tecnologías:

2.2.2.1 Vectores virales

Los vectores virales son virus que se utilizan como vehículo de la vacuna. En ellos se introducen, por ejemplo, los genes que codifican la proteína S del SARS-CoV-2. Los vectores virales son tratados por medio de ingeniería genética para reducir su virulencia y hacer defectiva su capacidad de replicación, por lo que están debilitados y no pueden causar enfermedad. Estos virus-vehículo pueden imitar una infección natural y no necesitan adyuvantes adicionales porque ellos mismos actúan como autoadyuvantes de las vacunas. Mientras que las vacunas basadas en subunidades proteicas están enfocadas a promover la respuesta inmunitaria humoral, este tipo de vacunas es capaz de producir, además, una robusta respuesta inmunitaria celular. Sin embargo, si una persona ha sufrido de forma previa la enfermedad que produce el vector de manera natural, puede presentar inmunidad frente a él, pudiendo obstaculizar la respuesta inmunitaria a la vacuna. Para solventar este problema, se pueden utilizar como vectores virus que sólo causen enfermedad en ciertos animales (por ejemplo, adenovirus de chimpancé). Existen dos tipos de vectores virales en función de la capacidad replicativa del virus-vector: replicantes y no replicantes (Rawat, 2021) (Flanagan, 2020) (Flanagan, 2021).

a) *Replicantes:*

Los vectores virales replicantes tienen la capacidad de infectar a la célula hospedadora y, de esta forma, utilizar su maquinaria interna para la lectura del material genético. Consiguen hacer copias de sí mismos, amplificarse y así aumentar la respuesta del sistema inmune. El material genético no se incorpora al ADN celular. Ejemplos de vectores virales replicantes son el virus del sarampión y el virus de la estomatitis vesicular. Este último se utiliza en la producción de la vacuna contra la enfermedad provocada por el virus Ébola-Zaire (Agencia Europea de Medicamentos [EMA, por sus siglas en inglés], EMAa, 2021).

b) *No replicantes:*

Los vectores virales no replicantes son fagocitados directamente por las células presentadoras de antígenos sin utilizar a la célula para su replicación. Los vectores virales no replicantes más utilizados son los adenovirus y los poxvirus.

2.2.2.2. Vacunas basadas en ácidos nucleicos

En estas vacunas se utiliza una secuencia de material genético que proporciona las instrucciones para fabricar proteínas específicas. A pesar de que antes de la pandemia COVID-19 no había vacunas autorizadas basadas en ácidos nucleicos, esta tecnología se había venido desarrollando durante las últimas dos décadas y puede

tener múltiples aplicaciones, además de la producción de vacunas (por ejemplo, en el tratamiento del cáncer). Esta estrategia es coste-efectiva y no presenta una compleja escalabilidad, por lo que era una buena opción para el desarrollo rápido de vacunas frente al SARS-CoV-2, como se ha demostrado.

a) *Basadas en ARNm:*

Esta estrategia utiliza el ARN mensajero (ARNm) que es el tipo de ARN que puede ser leído por los ribosomas. Este ARNm se crea en el laboratorio (o para ser más exactos “se transcribe *in vitro*”) para contener el código de la proteína de interés que tienen que formar las células. En el caso de las vacunas frente al SARS-CoV-2, el ARNm utilizado solo contiene las instrucciones para la construcción de la proteína S. Este material genético se empaqueta en un vehículo que puede ser un vector viral o nanopartículas lipídicas formando una vesícula. El ARNm, una vez dentro de la célula, utiliza la maquinaria interna celular para *traducirse* en la proteína S, pero no puede crear copias de sí mismo ni se introduce en el material genético celular. Después de hecha la traducción, el ARNm se destruye y las unidades de proteína S se exhiben en la superficie de las células presentadoras de antígenos que son reconocidas por las células inmunitarias para producir los anticuerpos que neutralizan la entrada del virus. El proceso, como se ve, es muy limpio y, por tanto, era de esperar que las vacunas basadas en él presentaran un buen perfil de seguridad y permitieran una producción muy eficiente, como en efecto así ha sido. Su mayor inconveniente es que necesitan ser conservadas a muy bajas temperaturas, lo que dificulta su transporte y almacenamiento (Flanagan, 2021; Maruggi, 2019; Sahin, 2014).

b) *Basadas en ADN:*

El desarrollo de estas vacunas se fundamenta en el uso del ADN de interés que codifica a la proteína diana (en el caso del SARS-CoV-2, la proteína S) y que se traslada al interior de la célula. Para alcanzar el interior celular pueden utilizarse vehículos como vectores virales, VLP, nanopartículas lipídicas o vectores bacterianos. Los vectores bacterianos vivos son una estrategia potente porque producen una alta inmunogenicidad. Además, se administran a través de las mucosas (como la vía nasal o la oral) lo que induce una respuesta inmunitaria tanto local (en las mucosas) como sistémica. Esta vía no es invasiva, lo que facilita su administración (Yurina, 2018; da Silva, 2014). Otra alternativa es el uso del ADN desnudo que puede llegar al interior celular a través de técnicas como la electroporación. El ADN desnudo puede ser captado por las células presentadoras de antígenos o directamente transfectado a estas en forma de plásmidos (moléculas de ADN que se introducen en otra célula y se transcriben de forma autónoma). Una vez dentro, utiliza la maquinaria celular para *transcribirse* a ARNm y, posteriormente, *traducirse* a la proteína diana para ser exhibidas en su superficie y

reconocidas por las células del sistema inmunitario. Existe una probabilidad muy baja de que el ADN viral sea introducido en el material genético celular (Silveira, 2021).

2.2.3. Otros desarrollos

Existen otras estrategias basadas en células del sistema inmune, como las células dendríticas. Estas pueden incluir antígenos de interés de los patógenos y son capaces de reforzar la respuesta de memoria de los linfocitos T (Santos, 2018). También se está abordando el desarrollo con células mesenquimales con poder migratorio, función inmunorreguladora, efecto antiinflamatorio y potencial de diferenciación multi-linaje celular (Golchin, 2021).

2.3. Vacunas autorizadas y en desarrollo frente a la COVID-19

A la hora de escribir estas líneas (10 de diciembre de 2021), hay 4 vacunas autorizadas en la Unión Europea, 194 candidatas en desarrollo preclínico (estudios en animales) y 132 en diferentes fases de desarrollo clínico. De estas últimas, 47 (36%) están basadas en subunidades proteicas, 21 (16%) en ARNm, 19 (15%) en vectores virales no replicantes, 17 (13%) en virus inactivados, 15 (11%) en ADN, 5 (4%) en VLP, 2 (2%) en vectores virales replicantes, 2 (2%) en vectores virales replicantes junto con células presentadoras de antígenos, 2 (2%) en virus vivos atenuados, 1 (1%) en vectores virales no replicantes junto con células presentadoras de antígenos y 1 (1%) en vectores bacterianos (WHO, 2021).

2.3.1. Vacunas autorizadas en la UE

La primera vacuna aprobada en la Unión Europea fue la de Pfizer-BioNTech (21 diciembre de 2020), después fueron las de Moderna (6 de enero de 2021) y AstraZeneca (29 de enero de 2021) y, finalmente, la de Janssen (11 Marzo 2021). En la **Tabla 1** se recoge, de forma resumida, la información sobre las diferentes vacunas autorizadas, detallando la tecnología en la que se basan, el número de dosis que es necesario administrar, los grupos de edad para los que están autorizadas y, finalmente, si se pueden utilizar en mujeres embarazadas y lactantes.

Nombre vacuna	Tecnología	Nº Dosis	Grupos de edad	Uso en Embarazo /Lactancia
Comirnaty - Vacuna frente a la COVID-19 de Pfizer-BioNTech	ARN mensajero	Dos dosis Tercera dosis autorizada	Mayores de 12 años Autorizada recientemente para 5-11 años	Sí
Spikevax- Vacuna frente a la COVID-19 de Moderna	ARN mensajero	Dos dosis Tercera dosis autorizada	Mayores de 12 años En evaluación para 6-11 años	Sí
Vaxzevria – Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca	Vector viral (adenovirus debilitado)	Dos dosis Se acepta administrar una tercera dosis de vacuna ARNm	Mayores de 18 años	No
Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen	Vector viral (adenovirus)	Una dosis, (segunda dosis en evaluación). Se acepta administrar una segunda dosis de vacuna ARNm	Mayores de 18 años	No

Tabla 1. Información simplificada de las vacunas autorizadas en la Unión Europea.

Basado en las fichas técnicas de las vacunas (Centro de Información de Medicamentos Autorizados, [CIMA], CIMAa, 2021) (CIMAb, 2021) (CIMAc, 2021) (CIMAd, 2021), y notas informativas de la Agencia Europea del Medicamento (EMA, por sus siglas en inglés) (EMAb, 2021) (EMAc, 2021) (EMAd, 2021).

La segunda dosis de Comirnaty se administra a las tres semanas de la primera administración. La tercera dosis se puede administrar al menos 6 meses tras la segunda dosis. En pacientes inmunocomprometidos, se puede administrar la tercera dosis 28 días después de la segunda. Para Spikevax, se administra la segunda dosis a las cuatro semanas y una tercera, al menos seis meses tras la segunda. Al igual que la vacuna anterior, en pacientes inmunocomprometidos se puede administrar la tercera dosis 28 días después de la segunda. La segunda dosis de Vaxzevria se debe administrar entre las 4 y 12 semanas tras la primera dosis. De momento, no está prevista la administración de una tercera dosis de la misma vacuna (homóloga), pero sí se han aprobado pautas heterólogas con terceras dosis de vacunas ARNm (ver más adelante).

Para mujeres embarazadas o en periodo de lactancia se recomienda la vacunación con ARNm. La administración de las vacunas basadas en vectores virales (adenovirus) durante el embarazo debe ser considerada solamente cuando los beneficios potenciales superen los riesgos para la madre y el feto.

Para la población pediátrica de 5 a 11 años, está autorizada la vacuna Comirnaty a una dosis de 10 µg, tres veces menor que la de los adultos. Se seleccionó dicha dosis al comprobar que la dosis del adulto producía una reactogenicidad muy elevada. Con esta dosis baja, la inmunogenicidad y la reactogenicidad en este grupo de edad son similares a las que se observan en los adultos (Walter, 2021), y su eficacia clínica es también equivalente (*Food and Drugs Administration*, 2021). A la hora de escribir estas líneas, la vacuna Spikevax se encuentra en evaluación para esta franja de edad, pero todo apunta a que será también autorizada.

Cada vez se preconizan más las pautas de vacunación heterólogas, al haberse demostrado que inducen una buena respuesta inmunogénica tanto humoral como celular y presentan un buen perfil de reactogenicidad (Borobia, 2021; Liu, 2021). Se ha aceptado la combinación de vacunas basadas en ARNm (Cominarty o Spikevax) como segunda o tercera dosis, tras la administración de Vaxzevria o la vacuna de Janssen (EMAe, 2021; (Consejo Interterritorial Sistema Nacional de Salud, 2021).

2.3.2. Vacunas autorizadas en otros ámbitos regulatorios

Otras vacunas que no han sido autorizadas todavía por la Agencia Europea de Medicamentos, pero que están disponibles para su uso en otros países son (WHO, 2021): (1) Coronavac, desarrollada por Sinovac, es una vacuna basada en el SARS-CoV-2 inactivado; (2) BBIBP-CorV, desarrollada por Sinopharm, también basada en virus inactivados; (3) la vacuna desarrollada por CanSino Biological Inc./ Beijing Institute of Biotechnology está basada en el uso de un adenovirus tipo 5 como vector viral no replicante, y (4) MVC-COV1901, desarrollada por Medigen Vaccine Biologics+ Dynavax+ National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), utiliza subunidades proteicas de la proteína S formulada con el adyuvante CpG 1018.

Aunque no están recogidas en el documento de la Organización Mundial de la Salud referenciado anteriormente, también se están utilizando la vacuna Sputnik V, desarrollada por el Instituto Gamaleya, que se fundamenta en el uso de un adenovirus como vector viral; y la desarrollada por Novavax, basada en subunidades proteicas formulada con Matrix-M1 como adyuvante, actualmente en evaluación por la Agencia Europea de Medicamentos.

2.3.3. Vacunas españolas en desarrollo

En España se están desarrollando diversas vacunas frente a la COVID-19. Entre ellas, cabe destacar la vacuna de los laboratorios HIPRA (la más adelantada) y tres vacunas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (proyectos dirigidos

por los Dres. Luis Enjuanes e Isabel Sola, Mariano Esteban, y Vicente Larraga, respectivamente).

La vacuna de HIPRA se basa en subunidades proteicas del SARS-CoV-2 correspondiente a las variantes alfa y beta, a la que se ha añadido un adyuvante para potenciar la respuesta inmunitaria. Ha superado con éxito la fase I y actualmente se está realizando un ensayo clínico de fase IIb para sujetos que han recibido dos dosis de una de las vacunas de ARNm (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS], AEMPSa, 2020). La vacuna del grupo del Dr. Enjuanes y la Dra. Sola utiliza un replicón del ARN o ARN autorreplicativo (es una copia del genoma ARN del SARS-CoV-2 del que se han eliminado genes, lo que provoca que el virus esté atenuado y su propagación sea deficiente, pero manteniendo aquellos genes que codifican los antígenos de interés), será administrada por vía intranasal y promete ser fácilmente adaptable para la protección frente a nuevas variantes (Malicoat, 2021). La vacuna del grupo del Dr. Esteban se basa en un vector viral que utiliza el virus *vaccinia* (García-Arriaza, 2021). La vacuna del grupo del Dr. Vicente Larraga se basa en un vehículo sintético de ADN (un plásmido), en el que se introduce el gen de interés del propio SARS-CoV-2; en estudios iniciales, se ha observado que se mantiene estable en condiciones oscilantes y extremas de temperatura (fluctuaciones de 20°C a 60°C) simulando al desierto, lo que permitiría su transporte y almacenamiento en estas regiones (Redacción Médica, 2021). Estas tres últimas se encuentran en fases preclínicas.

3. DESARROLLO DE LAS VACUNAS

Las vacunas son un tipo especial de medicamentos. Su origen biológico, su empleo para prevenir enfermedades y no para tratarlas (lo que explica que muchas de las personas que las reciban estén sanas en el momento de recibirlas), y su uso a gran escala en un corto espacio de tiempo son características propias de las vacunas que las hacen peculiares. Esta peculiaridad se nota, de manera muy destacada, en la evaluación de la relación entre los beneficios potenciales y los riesgos conocidos, ya que debe estar muy desplazada hacia el lado de los beneficios para que se considere favorable. El objetivo del desarrollo de una vacuna, por tanto, es aportar los datos necesarios para evaluar dicha relación beneficio-riesgo.

3.1. Etapas y fases en el desarrollo de las vacunas

En el desarrollo de las vacunas, como con cualquier otro medicamento, hay tres etapas fundamentales: 1) *Investigación básica* que, en el caso de las vacunas, conduce a la creación o descubrimiento del procedimiento o plataforma

tecnológica para crearla y desarrollar el prototipo (la etapa más variable e impredecible); 2) *Desarrollo preclínico o no-clínico*, en la que se evalúa en modelos animales su eficacia para inducir una respuesta inmune robusta, su potencial toxicidad, y se diseñan sus posibles formas de administración; y 3) *Desarrollo clínico*, en la que se prueba si la vacuna es eficaz en los seres humanos para desarrollar una inmunidad apropiada (fase I), a diferentes dosis y/o número de administraciones (fase II), y, una vez elegida la dosis y la pauta de administración, si consigue proteger de la infección microbiológica (diagnóstico de laboratorio), de la infección clínica (con síntomas), o de la gravedad de la misma (hospitalizaciones, situaciones críticas, fallecimientos; fase III), con un perfil de reactogenicidad o tolerancia a corto plazo aceptable (todas las fases) y sin acontecimientos adversos graves relevantes (todas las fases). Finalmente, todos estos datos se remiten por los desarrolladores a las agencias reguladoras de medicamentos, cuyos expertos determinan si la vacuna tiene un balance beneficio-riesgo favorable y puede ser, por tanto, autorizada para su comercialización. El tiempo que se invierte en todo este proceso, así como el número de personas que participan en él, es muy variable de unas vacunas a otras, pero es común indicar una media de 10 años y unas 10.000 personas, respectivamente, cuando resulta exitoso (las vacunas de la malaria y del SIDA, siguen en desarrollo después de décadas de investigación). Las agencias reguladoras suelen invertir después aproximadamente 1 año en la evaluación de toda la información generada. Tras la autorización, los titulares de la misma comienzan la producción de la vacuna a gran escala, se negocia el precio con las autoridades sanitarias correspondientes y los servicios de salud pública diseñan la logística de la distribución y administración. Con las primeras administraciones comienza la fase posautorización o fase IV, durante la cual se evalúa la efectividad (los beneficios en condiciones reales de uso) y se profundiza en su seguridad clínica, tratando de detectar y caracterizar riesgos no identificados durante el desarrollo. En la **Figura 3** se muestran estas etapas y fases, así como el marco temporal en el que se producen.

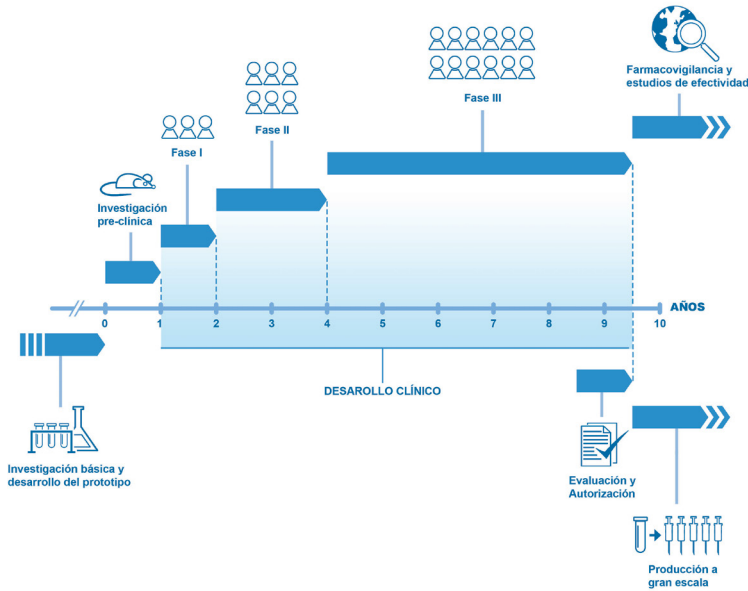


Figura 3. Etapas y fases en el desarrollo de una vacuna. Los tiempos son muy variables de una vacuna a otra y los que se muestran son aproximados.

3.2. El desarrollo y autorización de las vacunas frente a la COVID-19

El desarrollo de las vacunas frente a la COVID-19 actualmente autorizadas ha seguido el esquema general descrito para el resto, pero los tiempos se han tenido que acomodar a las especiales circunstancias de emergencia sanitaria provocadas por la pandemia, de tal manera que algunas etapas y fases se han fusionado o solapado para acelerar los procesos. Por otra parte, los promotores han tenido el asesoramiento científico de las agencias reguladoras durante todo el desarrollo, lo que ha permitido también que las propias agencias hayan realizado una evaluación continua (*rolling review*) de los datos en tiempo real. Por otra parte, las compañías asumieron la responsabilidad de comenzar la producción a gran escala de la vacuna cuando había evidencia de eficacia, pero antes de disponer de la autorización y, en paralelo, las autoridades sanitarias (la Comisión Europea, en nuestro caso) negociaron su compra.

Esto ha permitido desarrollar las primeras vacunas frente a la COVID-19 en un tiempo record de 11-14 meses, desde que se hizo público el genoma del SARS-CoV-2 el 11 de enero de 2020 (Thanh Le, 2020): Pfizer-BioNTech, 11 meses (**Figura 4**); Moderna, 12 meses; Astra-Zeneca, 13 meses; Janssen, 14 meses. En EE.UU., la agencia norteamericana aprobó las vacunas de Pfizer-BioNTech, Moderna y Janssen-Johnson & Johnson antes que la UE.

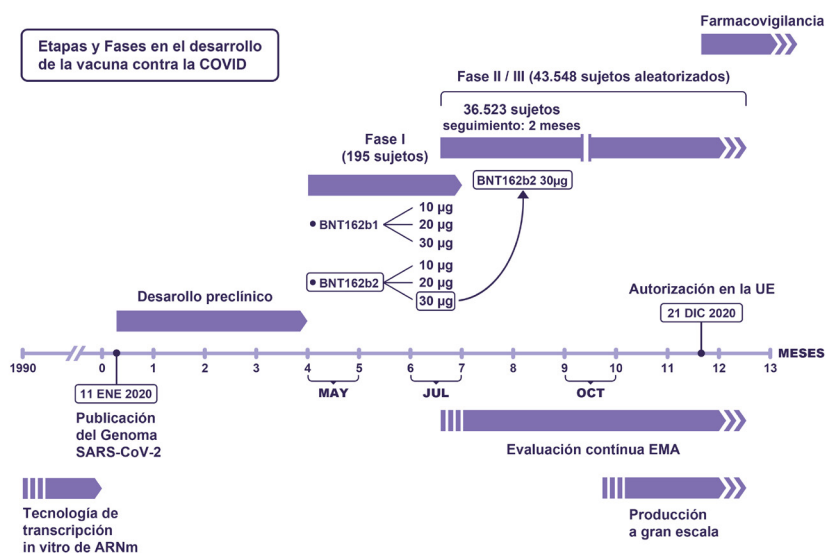


Figura 4. Desarrollo de la vacuna BNT162b2 de Pfizer-BioNTech basada en ARNm frente a la COVID-19.

Los datos se han obtenido de publicaciones y son sólo aproximados. Obsérvese que la escala está medida en meses, a diferencia de la escala de la figura 3 que es en años. El ensayo de fase I se hizo en dos estratos de edad: 18-55 años y 65 a 85 años, y dentro de cada uno se evaluaron dos prototipos (b1 y b2) con tres dosis diferentes (Walsh, 2020). Las fases II y III se fusionaron haciéndose un único ensayo clínico con el prototipo BNT162b2 en dosis de 30 µg (que es la composición final de la vacuna autorizada) en sujetos mayores de 15 años. Con una parte del ensayo se hicieron los estudios de reactivogenicidad (local y sistémica) e inmunogenicidad (lo que vendría a ser la fase II). El 9 de octubre de 2020 se cerró la base de datos para hacer la primera evaluación de la eficacia clínica del ensayo (lo que vendría a ser la fase III). Entonces había 36.523 sujetos evaluables con una mediana de seguimiento de 2 meses (Polack, 2020). Los datos de eficacia clínica (ver resultados en Tabla 3) fueron decisivos para la autorización de la vacuna. El ensayo clínico continúa realizándose para observar efectos a más largo plazo.

El desarrollo de las vacunas para la COVID-19 ha sido un hito sin precedentes por su rapidez y eficacia. A ello han contribuido diferentes factores, como la situación de emergencia sanitaria y la cooperación entre los diferentes agentes (científicos, desarrolladores de vacunas y expertos de las agencias reguladoras), pero, a nuestro juicio, el más importante de todos ha sido la impresionante eficacia y seguridad demostradas por las vacunas autorizadas. De poco habría servido la coordinación y el interés en solapar los procesos si las vacunas hubieran tenido una baja eficacia, o hubieran presentado un perfil de reacciones adversas inasumible. En esto, hemos tenido un punto de buena suerte, dentro de la tragedia vivida. Es muy importante destacar que los criterios científicos para evaluar las vacunas frente a la COVID-19 han sido los mismos que para el resto de las vacunas, no se han relajado en absoluto. Todo ha ido mucho más rápido que habitualmente, pero

el rigor ha sido el mismo. Ahora revisaremos los principales datos de inmunogenicidad, reactogenicidad, eficacia clínica, efectividad y seguridad de las vacunas autorizadas en la UE.

3.3. Inmunogenicidad

La inmunogenicidad es la capacidad de una vacuna de inducir una respuesta inmunitaria específica humoral y/o celular. La respuesta humoral se evalúa en los ensayos de fase I/II, a través de la medición de diferentes anticuerpos. Los anticuerpos neutralizantes bloquean la entrada del virus a las células, mientras que los anticuerpos de unión se ligan a los antígenos del patógeno para marcarlos, ser reconocidos por el sistema inmune y eliminar a los virus.

Las cuatro vacunas presentan una buena inmunogenicidad 15 días después de la pauta completa (una o dos dosis dependiendo de la vacuna). La proporción de pacientes que presentan seroconversión, en términos de la concentración de IgG (anticuerpos de unión al dominio RBD) oscila entre el 96% y el 100% para las diferentes vacunas; y del título de anticuerpos neutralizantes, entre el 80% y el 100%. Estos datos varían en función de los días transcurridos tras la última dosis y la concentración de esta. Todas las vacunas presentan concentraciones y títulos más elevados para la pauta vacunal completa, como era de esperar (Walsh, 2020; Jackson, 2020; Sadoff, 2021; Flaxman, 2021).

Se ha observado que, en general, el grupo de edad de 65 años o más presenta títulos de anticuerpos más bajos que los de edades más jóvenes, así como grupos de población con comorbilidades específicas, como la diabetes, enfermedad cardíaca, enfermedades autoinmunes o inmunocomprometidos, lo que hace especialmente importante la administración de la pauta completa en estos pacientes (Lustig, 2021).

Los títulos de anticuerpos neutralizantes, sin embargo, descienden de forma importante con el paso del tiempo, especialmente en las personas de 65 años o más, y en los inmunocomprometidos (Levin, 2021), lo que sugiere la conveniencia de administrar una dosis de refuerzo, especialmente en estos grupos (sobre la duración de la efectividad de la vacuna, véase epígrafe 4.1).

3.4. Reactogenicidad

La reactogenicidad es el conjunto de reacciones adversas agudas, locales y sistémicas, que ocurren tras la administración de la vacuna. Suelen ocurrir en las primeras 24-48 horas y se deben a la liberación de citocinas por las células del sistema inmunitario, junto con la activación de otros procesos de inflamación (Hervé, 2019). La reactogenicidad se evalúa sobre todo en las fases I y II, pero se suele incluir también como un objetivo de la fase III.

La reactogenicidad de las vacunas autorizadas en la UE frente al SARS-CoV-2 para adultos está recogida en la **Tabla 2**. La reacción más frecuente es el dolor en el lugar de inyección, seguido de reacciones sistémicas como el cansancio, dolor muscular, dolor de cabeza, malestar general y síntomas leves similares a los de la gripe. Menos frecuentes son los escalofríos, la fiebre, las náuseas y los vómitos. Estos síntomas son leves, de corta duración y se alivian con antipiréticos o analgésicos. También pueden inflamarse los ganglios de la axila del brazo donde se ha administrado la vacuna; aparece unos días después y puede prolongarse hasta 15 días. (CIMAa, 2021; CIMAb, 2021; CIMAc, 2021; CIMAd, 2021; AEMPSb, 2021).

	Comirnaty (Pfizer-Biontech)	Spikevax (Moderna)	Vaxzevria (AstraZeneca)	Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen
Dolor en el lugar de la inyección	80%	92%	58%	48.6%
Fatiga	60%	70%	53%	38.2%
Cefalea	50%	64.7%	53%	38.9%
Mialgia	40%	61.5%	44%	33.2%
Escalofríos	30%	45.4%	32%	
Artralgia	20%	46.4%	27%	
Fiebre	10%	15.5%	8%	9%
Hinchazón en el lugar de la inyección	10%	14.7%	10%	10%
Náuseas y vómitos	10%	23%	22%	14.2%

Tabla 2. Reactogenicidad declarada en las fichas técnicas para las diferentes vacunas autorizadas en sujetos adultos.

En general, se ha observado que los grupos de mayores (65 años o más) presentan estas reacciones adversas de forma menos frecuente y más leve, en comparación con grupos de edad más jóvenes (como ocurre con otras vacunas). El perfil de reactogenicidad es similar tanto para la primera como para las sucesivas dosis, pero cabe esperar que aquellos pacientes que han sufrido previamente la enfermedad presenten una mayor incidencia y/o intensidad de reacciones sistémicas tras la vacunación (Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas, 2021).

3.5. Eficacia clínica de las vacunas autorizadas en la UE

Los datos de eficacia clínica proceden de los ensayos clínicos de fase III. En estos ensayos se compara el efecto de la vacuna (a las dosis y pautas seleccionadas en

fases previas) con un placebo (por ejemplo, suero salino), o bien con una vacuna sin efecto para prevenir la infección de interés (por ejemplo, la vacuna antime-ningocócica). La vacuna experimental y el control deben ser aparentemente indistinguibles. Los sujetos participantes que cumplen los criterios de selección son asignados aleatoriamente a la vacuna verdadera o a la vacuna-placebo y de forma enmascarada, tanto para los sujetos como para los investigadores (lo que se conoce como “doble-ciego”), se siguen durante el periodo de estudio establecido en el protocolo. A continuación, se recoge información sobre las variables clínicas de interés: pacientes que desarrollan la COVID-19 (confirmada por PCR) y, dentro de estos, cuántos evolucionan hacia formas graves de la enfermedad (hospitalización, ventilación asistida, ingreso en una unidad de cuidados intensivos o fallecimiento). La forma de calcular la eficacia es sencilla: se estima la incidencia acumulada (IA) de la enfermedad en cada grupo a lo largo del periodo de estudio y, a tiempos predeterminados (por ejemplo, al menos 14 días tras la pauta completa), se calcula una medida epidemiológica conocida como fracción o proporción prevenible, que es una estimación de la “eficacia” de la vacuna:

$$\text{Fracción prevenible} = [(IA_{\text{placebo}} - IA_{\text{vacuna}}) / IA_{\text{placebo}}] \times 100$$

También se puede calcular, de forma más abreviada, a partir del riesgo relativo (RR):

$$\text{Fracción prevenible} = [1 - \text{RR}] \times 100; \text{ siendo el } \text{RR} = IA_{\text{vacuna}} / IA_{\text{placebo}}$$

De tal manera que, si en el grupo de la vacuna-placebo desarrollan COVID-19 confirmada 50 de cada 1000 personas ($IA_{\text{placebo}} = 0,05$) durante el periodo de estudio (por ejemplo 120 días) a partir de los 14 días de recibir la pauta completa, y en el grupo de la vacuna-verdadera lo hacen 5 de cada 1000 personas ($IA_{\text{vacuna}} = 0,005$) ($\text{RR} = 0,005/0,05 = 0,1$), la fracción prevenible será:

$$\text{Fracción prevenible} = [(0,05 - 0,005) / 0,05] \times 100 = 90\%;$$

o bien, utilizando el RR:

$$\text{Fracción prevenible} = [1 - 0,1] \times 100 = 90\%$$

De acuerdo con esto, se dirá que la eficacia de la vacuna es del 90% para desarrollar COVID-19. Si se quisiera conocer la eficacia por gravedad, se restringiría el análisis a los casos graves. Como el tiempo de seguimiento puede variar de unas personas a otras, es frecuente que en el denominador se ponga tiempo-persona, en

vez de poner solo personas (es decir, cada persona contribuye con su tiempo de seguimiento y posteriormente se suman dichos tiempos).

En la **Tabla 3** se muestran los datos de eficacia obtenidos en los ensayos clínicos de fase III con las vacunas frente a la COVID-19 autorizadas en la UE y que aparecen recogidos en las fichas técnicas respectivas. Al comienzo del desarrollo de estas vacunas se estableció como objetivo demostrar una eficacia de, al menos, el 50%. Todas las vacunas autorizadas en la UE han superado este dintel con creces. Es importante aclarar, no obstante, que estos datos no permiten saber cuál de ellas es la más eficaz, porque proceden de ensayos clínicos diferentes que se hicieron en distintos momentos de la pandemia, en países diferentes y en poblaciones que podrían tener también características diferentes. Sólo se podría saber a través de comparaciones vis-à-vis de las diferentes vacunas, cosa que, obviamente, no se ha exigido durante el desarrollo clínico, pero se están empezando a realizar mediante estudios observacionales (estudios de efectividad; véase epígrafe 4.1).

Un dato relevante que debe destacarse es el número de sujetos que formaron parte de los ensayos clínicos de fase III de estas vacunas, y que oscilaron entre 26.000 y 40.000 sujetos, un número inusualmente grande que permitió obtener estimaciones con una gran precisión estadística.

Los datos de eficacia se circunscriben a un tiempo de calendario determinado y, por tanto, no tienen en cuenta la posible emergencia de nuevas variantes. Por ello, es fundamental complementar estos datos con los de efectividad (epígrafe 4.1)

Grupos de edad	Eficacia (diagnóstico de COVID-19 realizado a partir de 7 o 14 días, según los diferentes ensayos, de la pauta completa). En paréntesis número de sujetos que participaron en los ensayos de fase III			
	Comirnaty ¹ (N=36.523)	Spikevax ² (N=28.207)	Vaxzevria ³ (N=26.212)	Janssen ⁴ (N=39.321)
> 18 años	95,0*	94,1	74,0	66,9
18-64	95,1*	95,6	72,8	64,2
>=65	94,7	86,4	83,5	82,4

Tabla 3. Eficacia estimada (fracción prevenible) para prevenir la COVID-19 de las diferentes vacunas.

¹ El ensayo se hizo en Estados Unidos (77%), Argentina (15%), Brasil (6%) y Sudáfrica (2%).

² El ensayo se hizo íntegramente en Estados Unidos.

³ Resultados combinados de los ensayos de fase II y III realizados en el Reino Unido y Brasil. El grupo control recibió una vacuna antimeningocócica conjugada.

⁴ El ensayo se realizó en Estados Unidos (44%), Sudáfrica (15%) y diversos países de Latinoamérica (41%): Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Perú.

*En los ensayos de esta vacuna se incluyeron sujetos de 16 años o mayores.

4. LOS RESULTADOS DE LA VACUNA EN LA VIDA REAL: LA APORTACIÓN DE LA FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y LA FARMACOVIGILANCIA

Es bien conocido que los ensayos de fase III tienen limitaciones para estimar los resultados de eficacia y seguridad en condiciones reales de uso de los medicamentos. Por ejemplo, los ensayos suelen excluir a determinadas poblaciones, sea por criterios de edad (edades extremas), o por situaciones fisiológicas especiales (gestación, lactancia), o patológicas (pacientes con mucha comorbilidad). Esto significa, por tanto, que no se pueden aplicar a esas poblaciones los resultados obtenidos en los ensayos realizados durante el desarrollo clínico. Por otra parte, las condiciones en las que se realiza el ensayo clínico se consideran ideales, porque el control que hay sobre las diferentes variables que entran en juego es máximo. En el caso concreto de las vacunas, pueden emerger nuevas variantes que escapen parcialmente a la inmunidad generada, o bien, por razones naturales, la inmunidad puede ir descendiendo con el tiempo. Todo esto hace que cuando el medicamento o la vacuna se exponen a las condiciones reales de uso, los beneficios puedan ser distintos a los observados durante el desarrollo clínico (normalmente más bajos). Al beneficio de los medicamentos en la “vida real” se denomina de forma específica como “efectividad” para diferenciarla de la “eficacia”, que serían los beneficios obtenidos en condiciones ideales (es decir, durante los ensayos clínicos aleatorizados).

En la evaluación de la seguridad, las limitaciones de los ensayos previos a la autorización son todavía más patentes. A lo ya comentado respecto a los subgrupos de población, la evaluación de la seguridad antes de la autorización tiene un problema de número de sujetos y de tiempo de observación. Es evidente que ambos son limitados y, por tanto, las reacciones adversas de baja frecuencia (que ocurren por ejemplo con una frecuencia inferior a 1 de cada 10.000 expuestos), o que se desarrollan tras largos periodos de inducción, son desconocidas en el momento de la autorización.

Por todo ello, es importante que se continúen realizando estudios en la fase posautorización o fase IV. En esta fase, el tipo de estudio más habitual no es el ensayo clínico aleatorizado (que sería poco eficiente) sino los estudios epidemiológicos observacionales, y la ciencia que se ocupa de ellos es la Farmacoepidemiología, que sirve tanto para evaluar los efectos beneficiosos (la efectividad) como los riesgos no detectados durante el desarrollo. Las actividades destinadas a evaluar de forma continua la seguridad de los medicamentos y su relación beneficio-riesgo, y a tomar las decisiones oportunas, se encuadran dentro de la disciplina conocida como Farmacovigilancia, que utiliza a la Farmacoepidemiología como su eje fundamental, pero que se vale también de otras ciencias.

4.1. Efectividad

La efectividad de las vacunas frente a la COVID-19, teniendo en cuenta las diversas variantes predominantes en función del periodo de estudio y ámbito geográfico, se evalúa a través de estudios epidemiológicos específicos. Para ello, se utilizan hoy día, con mucha frecuencia, los datos clínicos informatizados de los pacientes (bases de datos clínicas), tratando de enlazar los datos de vacunación con los del diagnóstico de la enfermedad y sus posibles consecuencias (hospitalización, ingreso en UCI y fallecimiento). Son útiles para confirmar los datos de los ensayos clínicos y también para conocer aspectos no abordados durante el desarrollo clínico, como la duración de la efectividad a lo largo del tiempo, el comportamiento de las vacunas con las nuevas variantes y la evaluación de los resultados de las dosis de refuerzo. La medida de efectividad que se utiliza es la fracción prevenible (ver epígrafe 3.5), como en los ensayos clínicos, pero estimada a través de diversos métodos en función del diseño del estudio.

4.1.1. Datos de efectividad general

Hasta la fecha, se han publicado estudios de efectividad realizados en Israel, Reino Unido y Estados Unidos y resulta tranquilizador comprobar que sus resultados son consistentes con los de eficacia hallados en los ensayos clínicos (**Tabla 4**). Parece que las vacunas basadas en ARNm son más efectivas para proteger frente a la infección, pero las diferencias se reducen cuando se tratar de medir la protección frente a las formas graves.

Primer autor y país (ref.)	Periodo	Tipo de estudio	Variante dominante	Vacuna	Efectividad (infección sintomática)	Efectividad (casos graves)
Vasileiou, Escocia (Vasileiou, 2021)	Dic 20 Feb 21	Cohorte	Alfa	Comirnaty (tras primera dosis)		Hospital 91%
				Vaxzevria (tras primera dosis)		Hospital 88%
Haas Israel (Haas, 2021)	Ene 21 Abril 21	Cohorte	Alfa	Comirnaty (=>7 días pauta completa – 2 dosis)	97,0%	Hospital 97,2% Críticos 97,5% Muerte 96,7%

Primer autor y país (ref.)	Periodo	Tipo de estudio	Variante dominante	Vacuna	Efectividad (infección sintomática)	Efectividad (casos graves)
Andrews England (Andrews, 2021)	Dic 20 Sept 21	Caso- control test- negativo	Delta	Comirnaty (=>14 dias pauta completa – 2 dosis) A las 2-9 semanas	89,8%	Hospital 98,4% Muerte 94,1%
				Spikevax (=>14 dias pauta completa – 2 dosis) A las 2-9 semanas	94,5%	Hospital 100% Muerte: ND
				Vaxzevria (=>14 dias pauta completa – 2 dosis) A las 2-9 semanas	66,7%	Hospital 95,2% Muerte 92,4%
Thompson EE.UU. (Thompson, 2021)	Enero 21 Junio 21	Caso- control test- negativo	Delta	Comirnaty (=>14 dias pauta completa – 2 dosis)		Hospital 87% Urg hosp 89% UCI 90%
				Spikevax (=>14 dias pauta completa – 2 dosis)		Hospital 91% Urg. hosp 92% UCI 90%
				Janssen J&J (=>14 dias pauta completa - 1 dosis)	68%	Hospital 68% Urg. hosp 73% UCI: ND

Tabla 4. Datos de efectividad de las vacunas autorizadas en la UE.

En España, el Grupo de Trabajo de Efectividad de la Vacunación COVID-19 (2021) publica periódicamente informes con los datos de la efectividad obtenidos por el método de *screening* (cribado) en diferentes ámbitos, como las residencias de mayores o población general. En la **Tabla 5** se resumen los datos de efectividad según el tipo de vacuna recogidos en el informe publicado en octubre de 2021. Se utilizaron los casos notificados (de infección, infección sintomática, hospitalización y fallecimiento) entre el 1 y el 30 de agosto de 2021 en población de 50 a 59 años y se comparó el *odds* de vacunación (vacunados vs. no vacunados) con el *odds* de vacunación en la población. La efectividad se mide después como $(1 - \text{razón de odds}) \times 100$. Según el tipo de vacuna recibida, parece evidente la mayor efectividad de las vacunas de ARNm para la variable infección e infección sintomática (80-90%) respecto a las vacunas basadas en vectores virales (menor del 70%). En cambio, para las variables hospitalización y fallecimiento las diferencias son mínimas y todas están por encima del 85%. Los datos, por tanto, son coherentes con los publicados en otros países.

	% Efectividad de la vacuna			
	Infección	Infección sintomática	Hospitalización	Fallecimiento
Janssen	64	56	86	89
AZ	68	68	97	ND
Moderna	87	89	98	94
Pfizer	77	78	97	97
AZ + ARNm	90	86	98	

Tabla 5. Datos de efectividad de las vacunas en España (extraídos del 2º informe del Grupo de Trabajo de Efectividad de la Vacunación COVID-19, 2021).

En un estudio realizado en los Estados Unidos, en el que se comparó la efectividad de las dos vacunas de ARNm, se ha sugerido una ligera mayor efectividad de la vacuna de Moderna frente a la de Pfizer-BioNTech para todas las variables clínicas (infección, infección sintomática, hospitalización, ingreso en UCI y fallecimiento) y en todos los grupos de edad, lo que se podría atribuir, entre otros factores, a la mayor dosis de la primera (100 µg) respecto a la segunda (30 µg) (Dickerman, 2021).

4.1.2. Disminución de la efectividad con el tiempo y efecto de la dosis de refuerzo

A través de estudios de efectividad se ha evaluado también la duración de la misma. Así, Andrews *et al.* (2021) han publicado que la efectividad para la enfermedad sintomática contra la variante delta en Inglaterra, a las 20 semanas de recibir la pauta

completa, descendió a 69,7% y 47.3% para las vacunas Comirnaty y Vaxzevria, respectivamente, mientras que para hospitalizaciones y fallecimientos se mantuvo alta (hospitalizaciones: 92.7% y 77.0%; fallecimientos: 90.4% y 78.7% para las vacunas Comirnaty y Vaxzevria respectivamente). Estos descensos fueron más marcados en los mayores de 65 años y en los pacientes con enfermedades subyacentes. Tartof *et al.* (2021), en un estudio de cohorte realizado entre Diciembre de 2020 y Agosto del 2021 sobre 3,5 millones de personas en Estados Unidos, cuando la variante delta era la predominante, encontraron que la efectividad de la vacuna Comirnaty para infección por COVID-19 descendió desde el 88% en el primer mes tras la pauta completa al 47% tras 5 meses. La efectividad para hospitalización, en cambio, se mantuvo alta (93%) al cabo de 6 meses. Datos tranquilizadores, pero que sugieren la necesidad de una dosis de refuerzo, especialmente en los pacientes con mayor riesgo.

En España, el Grupo de Trabajo de Efectividad de la Vacunación COVID-19 (2021) ha publicado datos de efectividad en función del mes en el que se completó la vacunación en las residencias de mayores y en la población general para diferentes grupos de edad. Los datos de las residencias de mayores sugieren un descenso claro de la efectividad con el tiempo. En cambio, en la población general la efectividad se mantuvo por encima del 90% para todas las variables clínicas de resultado en el grupo de edad de 80 años o superior y ligeramente más baja en el resto.

Recientemente, Arbel *et al.* (2021) han publicado datos de la efectividad de la tercera dosis con la vacuna Comirnaty en Israel, administrada, al menos, 5 meses después de la pauta completa. El estudio se realizó entre agosto y septiembre de 2021 siendo la variante delta la dominante. Entre 758.118 sujetos que recibieron la tercera dosis fallecieron 65 por COVID-19 (incidencia: 0,16 por 100.000 días-persona), en cambio hubo 137 entre 85.090 sujetos que no recibieron la tercera dosis (incidencia 2,98 por 100.000 días-persona) (fracción prevenible = 94,6%). En la misma línea, Bar-On *et al.* (2021), también en Israel en un periodo de tiempo similar, han comunicado que la tasa de infección por COVID-19 fue 10 veces menor en las personas que recibieron la dosis de refuerzo que en las que no, siendo 18 veces menor cuando se analizaron las tasas de infección severa. En los mayores de 60 años, la mortalidad por COVID-19 fue 15 veces menor en los que recibieron la dosis de refuerzo. Todos estos datos indican con mucha claridad la conveniencia de la dosis de refuerzo, especialmente en personas mayores y población de riesgo, como en efecto se está realizando en España y en todos los países de nuestro entorno.

4.2. Seguridad posautorización: farmacovigilancia

La farmacovigilancia se define como una actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos de los medicamentos una vez comercializados. Los sistemas de farmacovigilancia de los diferentes países y de las propias compañías farmacéuticas generan “señales” sobre

la posibilidad de un nuevo riesgo no identificado previamente, o no bien caracterizado. Estas señales suelen emerger a través de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de los pacientes (www.notificaram.es); o bien a través de estudios específicos realizados por los Titulares de Autorización de Comercialización, o por profesionales sanitarios independientes. Una vez que se recibe esta nueva información, los expertos de los sistemas de farmacovigilancia y de las agencias reguladoras la evalúan para tratar de conocer si se modifica o no la relación beneficio-riesgo del medicamento (o vacuna) y tomar las decisiones oportunas.

En la Unión Europea, el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés), formado por expertos de las diferentes agencias reguladoras nacionales de los países que integran la UE y expertos independientes designados por la Comisión Europea, estudia las señales de farmacovigilancia, evalúa la relación beneficio-riesgo y propone la adopción de diferentes medidas para prevenir o minimizar los riesgos detectados.

Desde que se autorizaron las vacunas frente a la COVID-19, han surgido una serie de señales de farmacovigilancia importantes que ha permitido conocer la existencia de riesgos no detectados durante el desarrollo clínico de las mismas, debido a su baja frecuencia (se resumen en la **Tabla 6**).

Reacción Adversa	Vacunas afectadas	Tiempo de aparición	Gravedad	Grupos más susceptibles	Incidencia notificada
Síndrome de trombosis con trombocitopenia (coágulos en los vasos sanguíneos con un número bajo de plaquetas)	Vaxzevria Janssen	Dos-tres semanas tras primera dosis	Grave/ potencialmente mortal	Mujeres Menores de 60 años	<u>Vaxzevria</u> : 86 casos (18 mortales)/ 25 millones personas vacunadas (07/04/2021) <u>Janssen</u> : 8 casos (1 mortal)/ 7 millones de personas vacunadas (20/04/2021)
Miocarditis/Pericarditis (inflamación del músculo cardíaco/ de la bolsa que lo rodea)	Comirnaty Spikevax	Dos semanas posteriores a la vacunación con la segunda dosis	Mejoran por sí solas o con el tratamiento adecuado	Hombres < 30 años	<u>Comirnaty</u> : 283 casos/ 177 millones dosis (31/05/2021) <u>Spikevax</u> : 38 casos/20 millones dosis (09/07/2021)
Síndrome de fuga capilar sistémica (fuga de fluidos y proteínas desde el sistema circulatorio a las cavidades y músculos cercanos)	Vaxzevria Janssen	Pocos días después de la administración	Grave/ potencialmente mortal	Mujeres Antecedentes de la patología	<u>Vaxzevria</u> : 6 casos (1 mortal)/ 78 millones dosis (11/06/2021) <u>Janssen</u> : 3 casos (2 mortales)/ 18 millones dosis (21/06/2021)

Reacción Adversa	Vacunas afectadas	Tiempo de aparición	Gravedad	Grupos más susceptibles	Incidencia notificada
Síndrome Guillain-Barré (el sistema inmunitario causa inflamación de los nervios periféricos)	Vaxzevria Janssen	Puede aparecer pocas horas tras la vacunación	Grave. La mayoría de los pacientes se recuperan de los síntomas	No hay grupos susceptibles concretos	<u>Vaxzevria</u> : 833 casos/ 592 millones dosis (31/07/2021) <u>Janssen</u> : 108 casos (1 mortal)/ 21 millones dosis (30/06/2021)
Trombocitopenia inmune (destrucción de las plaquetas por el sistema inmune)	Vaxzevria Janssen	Durante las primeras cuatro semanas	Grave	Antecedentes de la patología	<u>Vaxzevria</u> : 17 casos/ 10 millones dosis (26/09/2021) <u>Janssen</u> : 2 casos/ 2 millones dosis (26/09/2021)
Tromboembolismo venoso (formación de coágulos de la sangre en las venas que pueden desplazarse a los pulmones)	Janssen	Durante las primeras cuatro semanas	Grave	Antecedentes o factores de riesgo de la patología	29 casos/ 2 millones dosis (26/09/2021)
Eritema multiforme (reacción inflamatoria cutánea en diana o iris)	Comirnaty Spikevax	Puede aparecer pocas horas tras la vacunación	No grave	No hay grupos susceptibles concretos	<u>Comirnaty</u> : 2 casos/ 49,6 millones dosis (03/10/2021) <u>Spikevax</u> : 1 caso/ 8,8 millones dosis (03/10/2021)
Parestesias e hipoestusias (hormigueo, escalofríos, poca sensibilidad en la piel)	Comirnaty	Puede aparecer pocas horas tras la vacunación	No grave	No hay grupos susceptibles concretos	1010 casos/ 49,6 millones dosis (03/10/2021)
Mielitis transversa (inflamación de ambos lados de una sección de la médula espinal)	Janssen	Puede aparecer pocas horas tras la vacunación	Grave	No hay grupos susceptibles concretos	11 casos/33 millones dosis (03/10/2021)

Tabla 6. Reacciones adversas relevantes atribuibles a las vacunas detectadas tras su comercialización.

Basado en las Notas de Seguridad (AEMPSc, 2021) (AEMPSd, 2021) (AEMPSe, 2021) (AEMPSf, 2021) (AEMPSg, 2021) (AEMPSh, 2021) (AEMPSi, 2021) (AEMPSj, 2021) (AEMPSk, 2021) y los Informes de Farmacovigilancia de las Vacunas COVID-19 (AEMPSI, 2021) (AEMPSm, 2021) publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en las fechas detalladas en la incidencia notificada. Los datos de dicha frecuencia pueden referirse tanto a los datos de España como mundiales dependiendo de la reacción adversa.

Para todas ellas, la conclusión del PRAC ha sido que la relación beneficio-riesgo de las vacunas afectadas sigue siendo muy favorable a nivel poblacional debido a que las reacciones adversas son infrecuentes (aunque algunas de ellas graves) y los beneficios de las vacunas muy grandes. Estas reacciones adversas han sido incluidas en la Ficha Técnica de cada vacuna.

También, ha aparecido una señal de la posible relación de trastornos menstruales con las vacunas Comirnaty y Spikevax. Sin embargo, tras el análisis de los casos con el asesoramiento de especialistas, no se pudo identificar ningún patrón ni mecanismo de acción de las vacunas que los explicasen y se concluyó que no había evidencia que apoyara la relación causal de estos trastornos con las vacunas (AEMPSm, 2021) (AEMPSn, 2021).

La revisión continua de la literatura científica publicada sobre la seguridad de las vacunas mostró una posible señal de glomerulonefritis (inflamación de elementos que sirven para filtrar la sangre en los riñones) y de síndrome nefrótico (trastorno en los riñones que permiten el paso de proteínas a la orina) con las vacunas Comirnaty y Spikevax. Tras la revisión de los casos, no se pudo establecer un patrón común por falta de información de los antecedentes clínicos y factores de riesgo de los pacientes. Por ello, se concluye que no puede establecerse de momento una relación causal (AEMPSm, 2021).

5. LA IMPLEMENTACIÓN DE LA VACUNACIÓN EN ESPAÑA Y EN EL MUNDO

A fecha 7 de diciembre de 2021, se han administrado a escala global 8.239.828.509 dosis de vacunas (*Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University*, 2021). En España, en esa fecha, se habían administrado un total de 77.157.350 dosis, lo que supone un 91,2% de personas vacunadas sobre la población diana (población de 12 o más años) (Ministerio de Sanidad, 2021). Con la reciente autorización de la vacuna Comirnaty para uso pediátrico (niños de 5 a 11 años) y otras que se puedan sumar, se esperan alcanzar coberturas vacunales en población total superiores al 90%.

Estos datos no pueden ocultar, sin embargo, la disparidad de acceso a las vacunas en el mundo entre los países ricos y los de renta baja. La accesibilidad de las vacunas en estos últimos se encuentra limitada tanto por la adquisición de las dosis como por las condiciones de almacenamiento y transporte. Esto hace que en varias regiones del mundo, como África, las tasas de vacunación sean muy bajas. Ello tiene una doble consecuencia: por un lado su población está desprotegida y, por otro, se facilita que el virus pueda replicarse y mutar hacia nuevas variantes potencialmente peligrosas que escapen a la inmunidad generada por las vacunas disponibles (Oehler, 2021). Y esto es malo para todo el mundo, no solo para los países en los que surgen las variantes peligrosas. De ahí la importancia de promover la vacunación a escala global. Estos dos lemas que la OMS ha puesto en circulación encierran muy claramente el mensaje:

“No son las vacunas las que detendrán la pandemia, sino la vacunación” (WHOc, 2021)

“Nadie estará a salvo hasta que todos lo estemos” (WHOd, 2021)

6. CONCLUSIONES

Las vacunas frente a la COVID-19 han sido una gran conquista de la ciencia biomédica para la salud pública. Es patente que gracias a su uso se ha reducido la carga de enfermedad para los diferentes sistemas sanitarios y se han salvado millones de vidas en todo el mundo. Hoy día sabemos, no obstante, que la efectividad disminuye con el tiempo y que son necesarias dosis de refuerzo para mantenerla. Es posible también que haya que cambiar la composición de las diferentes vacunas para adaptarse a las nuevas variantes. Pero ahora sabemos cómo hacerlo y será todo más fácil. Las vacunas se han desarrollado en un tiempo récord y muchos procesos que, en condiciones normales, se realizan de forma escalonada, se han ido solapando o fusionando. No es lo deseable, pero la emergencia sanitaria provocada por esta pandemia lo ha hecho necesario. Y, visto con perspectiva, se puede contar como un mérito, más que como un demérito, de todo el sistema. En todo caso, nadie puede poner en duda el rigor en la evaluación y control por parte de la propia industria farmacéutica que ha desarrollado las vacunas (y continúa haciéndolo), de las autoridades reguladoras que han supervisado (y siguen supervisando) todo el proceso, así como la importante labor de los científicos y profesionales sanitarios que han contribuido (y siguen haciéndolo), cada uno en su ámbito de competencia, de una manera abnegada, a esta enorme hazaña que sin pudor hemos calificado de prometeica y cuyo exitoso resultado será contado por la historia en los años venideros, a buen seguro.

Nota de los autores: La información sobre las vacunas frente a la COVID-19 es altamente cambiante. En este capítulo se incluye información actualizada hasta el 10 de diciembre de 2021. Las infografías de las Figuras 1 a 4 son originales del ilustrador Guillermo de Abajo Mohedano basadas en ideas proporcionadas por los autores.

Referencias

- Ahmed, S. F., Quadeer, A. A., & McKay, M. R. (2020). Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses*, 12(254). doi:10.3390/v12030254
- (AEMPSa, 2020) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020, Noviembre 15). *La AEMPS autoriza el ensayo clínico fase I Ib de la vacuna frente a la COVID-19 de Hipra*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2021/docs/NI-AEMPS-30-2021-vacuna-Hipra.pdf?x32227>>
- (AEMPSb, 2021) Agencia Española del Medicamento. (n.d.). *Respuestas a preguntas frecuentes relacionadas con la seguridad de vacunas frente a la COVID-19*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/la-aemps/>>

- [ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/vacunas-contra-la-covid%E2%80%9119/farmacovigilancia-de-vacunas/respuestas-a-preguntas-frecuentes-relacionadas-con-la-seguridad-de-vacunas-frente-a-la-covid-19/](https://www.aemps.gob.es/informa/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/vacunas-contra-la-covid%E2%80%9119/farmacovigilancia-de-vacunas/respuestas-a-preguntas-frecuentes-relacionadas-con-la-seguridad-de-vacunas-frente-a-la-covid-19/)> [Acceso 26 de noviembre de 2021]
- (AEMPSc, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Marzo 12). *La EMA indica que el balance beneficio/riesgo de la vacuna de AstraZeneca continúa siendo favorable*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/laAEMPS/2021/docs/NI-AEMPS-15-AEMPS-balance-AstraZeneca.pdf?x11028>>
- (AEMPSc, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Julio 12). *Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de fuga capilar*. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-12-2021_janssen-riesgo-SFC.pdf?x11028>
- (AEMPSd, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Julio 23). *Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré*. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-13-2021_vacuna-janssen-SGB.pdf?x32227>
- (AEMPSe, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Abril 20). *Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: conclusiones de la evaluación del riesgo de trombosis junto con trombocitopenia*. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-07-2021-Janssen.pdf?x74012>
- (AEMPSf, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Octubre 4). *Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: riesgo de trombocitopenia inmune y tromboembolismo venoso*. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-15-2021_Janssen.pdf?x32227>
- (AEMPSg, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Junio 11). *Vacunas frente a la COVID-19: actualización sobre la evaluación de miocarditis/pericarditis*. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-09-2021_miocarditis.pdf?x60265>
- (AEMPSh, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Julio 9). *Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis/pericarditis*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-miocarditis-pericarditis/>>
- (AEMPSi, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Septiembre 10). *Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y riesgo de síndrome de Guillain-Barré*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/informa/>

- notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-14-2021_vacuna-vaxzevria-SGB.pdf?x32227>
- (AEMPSj, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Octubre 7). *Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y riesgo de trombocitopenia inmune*. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-16-2021_vacuna-vaxzevria-TPI.pdf?x32227>
- (AEMPSk, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Junio 11). *Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y síndrome de fuga capilar sistémica*. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-08-2021-fuga-capilar.pdf?x60265>
- (AEMPSl, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Septiembre 16). *Vacunas COVID-19. Informe de Farmacovigilancia Número 8*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/informe-farmacovigilancia-septiembre-2021.pdf?x32227>>
- (AEMPSm, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Octubre 20). *Vacunas COVID-19. Informe de Farmacovigilancia Número 9*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/informe-farmacovigilancia-octubre-2021.pdf?x32227>>
- (AEMPSn, 2021) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2021, Octubre 13). *¿Se pueden producir alteraciones del ciclo menstrual después de la vacunación frente a la COVID-19? (actualizada)*. Disponible en <<https://www.aemps.gob.es/la-aemps/ultima-informacion-de-la-aemps-acerca-del-covid%E2%80%9119/vacunas-contrala-covid%E2%80%9119/farmacovigilancia-de-vacunas/respuestas-a-preguntas-frecuentes-relacionadas-con-la-seguridad-de-vacunas-frente-a-la-covid-19/>>
- Andrews, N., Tessier, E., Stowe, J., Gower, C., Kirsebom, F., & Simmons, R. (2021). Vaccine 358 effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild 359 and severe COVID-19 in the UK. *Public Health England*. doi:10.1101/2021.09.15.21263583
- Arbel, R., Hammerman, -a., Sergienko, R., Friger, M., Peretz, A., Netzer, D., & Yaron, S. (2021). BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. *The New England Journal of Medicine*. doi:10.1056/NEJMoa2115624
- Bar-On, Y. M., Goldberg, Y., Mandel, M., Bodenheimer, O., Freedman, L., Alroy-Preis, S., . . . Milo, R. (2021). Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *The New England Journal of Medicine*. doi:10.1056/NEJMoa2115926
- Benedetti, J. (2020, Julio). *Eritema multiforme*. Disponible en <<https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-dermatol%C3%B3gicos/hipersensibilidad-y-trastornos-inflamatorios-cut%C3%A1neos/eritema-multiforme>>
- Borobia, A. M., Carcas, A. J., Pérez-Olmeda, M., Castaño, L., Bertran, M. J., García-Pérez, J., . . . Torvisco, J. M. (2021). Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label,

- randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*, 398(10295), 121-130. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)01420-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01420-3)
- Callaway, E. (2020). Russia announces positive COVID-vaccine results from controversial trial. *Nature*. doi:[10.1038/d41586-020-03209-0](https://doi.org/10.1038/d41586-020-03209-0)
- Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. (2021, Diciembre 07). *COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)*. Disponible en <<https://www.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>> [Acceso 07 Diciembre 2021]
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. (2021, Marzo 25). *Ministerio de Sanidad- Gobierno de España*. Disponible en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_MICROBIOLOGIA.pdf>
- (CIMAa, 2021) Centro de Información de Medicamentos Autorizados. (2021). *Ficha Técnica Comirnaty*. Disponible en <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201528001/FT_1201528001.pdf>
- (CIMA b, 2021) Centro de Información de Medicamentos Autorizados. (2021). *Ficha Técnica COVID-19 Vaccine Janssen*. Disponible en <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201525001/FT_1201525001.pdf>
- (CIMA c, 2021) Centro de Información de Medicamentos Autorizados. (2021). *Ficha Técnica Spikevax* Disponible en <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201507001/FT_1201507001.pdf>
- (CIMA d, 2021) Centro de Información de Medicamentos Autorizados. (2021). *Ficha Técnica Vaxzevria*. Disponible en <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1211529001/FT_1211529001.pdf>
- Cevik, M., Kuppalli, K., Kindrachuk, J., & Peiris, M. (2020). Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. *British Medical Journal*, 371. doi:[10.1136/bmj.m3862](https://doi.org/10.1136/bmj.m3862)
- Chua, B., Sekiya, T., & Jackson, D. (2018). Opinion: making inactivated and subunit-based vaccines work. *Viral Immunology*, 31, 150-8. doi:[10.1089/vim.2017.0146](https://doi.org/10.1089/vim.2017.0146)
- Consejo Interterritorial Sistema Nacional de Salud. (2021, Noviembre 22). *COVID-19 Vaccine Janssen*. Disponible en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Guia_Tecnica_Janssen.pdf>
- da Silva, A. J., Zangirolami, T. C., Novo-Mansur, M. M., Giordano, R. d., & Martins, E. L. (2014). Live bacterial vaccine vectors: an overview. *Brazilian Journal of Microbiology*, 45(4), 1117-1129. doi:[10.1590/s1517-83822014000400001](https://doi.org/10.1590/s1517-83822014000400001)
- de Wit, E., van Doremalen, N., Falzarano, D., & Munster, V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 14, 523-34. doi:[10.1038/nrmicro.2016.81](https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81)
- Dickerman, B. A., Gerlovin, H., Madenci, A. L., Kurgansky, K. E., Ferolito, B. R., Figueroa Muñiz, M. J., . . . Hernán, M. A. (2021). Comparative Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in US Veterans. *New England Journal of Medicine*. doi:[10.1056/NEJMoa2115463](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115463)

- (EMAa, 2021) European Medicines Agency (2021, February 2). *Ervebo (Ebola Zaire Vaccine [rVSVΔG-ZEBOV-GP, live])* Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ervebo-epar-medicine-overview_en.pdf>
- (EMAb, 2021) European Medicines Agency. (2021, November 25). *Comirnaty COVID-19 vaccine: EMA recommends approval for children aged 5 to 11*. Disponible en <<https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>>
- (EMAc, 2021) European Medicines Agency. (2021, November 10). *EMA starts evaluating use of COVID-19 vaccine Spikevax in children aged 6 to 11*. Disponible en <<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-starts-evaluating-use-covid-19-vaccine-spikevax-children-aged-6-11>>
- (EMAd, 2021) European Medicines Agency. (2021, November 22). *EMA evaluating data on booster dose of COVID-19 Vaccine Janssen*. Disponible en <<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-evaluating-data-booster-dose-covid-19-vaccine-janssen>>
- (EMAe, 2021) European Medicines Agency. (2021, December 07). *EMA and ECDC recommendations on heterologous vaccination courses against COVID-19*. Disponible en <<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-recommendations-heterologous-vaccination-courses-against-covid-19>>
- Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas. (2021, Febrero 02). *Recomendaciones FACME para la vacunación frente a COVID-19*. Disponible en <<https://facme.es/wp-content/uploads/2021/02/TC20210202-FACME-2a-dosis-tras-alergia-o-enfermedad-2801-v2.0.pdf>>
- Flanagan, K. L., Best, E., Crawford, N. W., Giles, M., Koirala, A., Macartney, K., . . . Wen, S. C. (2020). Progress and Pitfalls in the Quest for Effective SARS-CoV-2 (COVID-19) Vaccines. *Frontiers in Immunology*, *11*, 579250. doi:10.3389/fimmu.2020.579250
- Flanagan, K. L., MacIntyre, c. R., McIntyre, P. B., & Nelson, M. R. (2021). SARS-CoV-2 Vaccines: Where Are We Now? *J Allergy Clin Immunol Pract*, *9*(10), 3535-3543. doi:10.1016/j.jaip.2021.07.016
- Flaxman, A., Marchevsky, N. G., Jenkin, D., Aboagye, J., Aley, P. K., Angus, B., . . . Oxford COVID Vaccine Trial group. (2021). Reactogenicity and immunogenicity after a late second dose or a third dose of ChAdOx1 nCoV-19 in the UK: a substudy of two randomised controlled trials (COV001 and COV002). *The Lancet*, *398*(10304), 981-990. doi:10.1016/S0140-6736(21)01699-8
- Food and Drugs Administration. (2021, October 26). *VACCINES AND RELATED BIOLOGICAL PRODUCTS ADVISORY COMMITTEE BRIEFING DOCUMENT*. Disponible en <<https://www.fda.gov/media/153409/download>>
- Francis, M. J. (2017). Recent Advances in Vaccine Technologies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *48*(2), 231-241. doi:10.1016/j.cvsm.2017.10.002
- García-Arriaza, J., Garaigorta, U., Pérez, P., Lázaro-Frías, A., Zamora, C., Gastaminza, P., . . . Esteban, M. (2021). COVID-19 vaccine candidates based on modified vaccinia virus Ankara expressing the SARS-CoV-2 spike induce robust T- and B-cell immune responses and full efficacy in mice. *Journal of virology*, *95*(7), e02260-20. doi:10.1128/JVI.02260-20

- Golchin, A. (2021). Cell-Based Therapy for Severe COVID-19 Patients: Clinical Trials and Cost-Utility. *Stem Cell Reviews and Reports*, 17(1), 56-62. doi:[10.1007/s12015-020-10046-1](https://doi.org/10.1007/s12015-020-10046-1)
- Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19. (2021, Octubre 2021). *Análisis de la efectividad de la vacunación (2º Informe)*. Disponible en <https://www.mscebs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/Efectividad_VacunacionCOVID-19_Espana.pdf>
- Hass, E. J., Angulo, F. J., McLaughlin, J. M., Anis, E., Singer, S. R., Khan, F., . . . Alroy-Preis, S. (2021). Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet*, 397(10287), 1819–1829. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)00947-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8)
- Hervé, C., Laupèze, B., Del Giudice, G., Didierlaurent, A. M., & Da Silva, F. T. (2019). The how's and what's of vaccine reactogenicity. *NPJ Vaccines*, 4(1), 1-11. doi:[10.1038/s41541-019-0132-6](https://doi.org/10.1038/s41541-019-0132-6)
- Ho, J. K.-T., Jeevan-Raj, B., & Netter, H.-J. (2020). Hepatitis B Virus (HBV) Subviral Particles as Protective Vaccines and Vaccine Platforms. *Viruses*, 12(2), 126. doi:[10.3390/v12020126](https://doi.org/10.3390/v12020126)
- Jackson, L. A., Anderson, E. J., Roupael, N. G., Roberts, P. C., Makhene, M., Coler, R. N., . . . Beigel, J. H. (2020). An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *New England Journal Medicine*, 383(20), 1920-1931. doi:[10.1056/NEJMoa2022483](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022483)
- Karikó, K. (2019). In vitro-Transcribed mRNA Therapeutics: Out of the Shadows and Into the Spotlight. *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy*, 27(4), 691-692. doi:[10.1016/j.ymthe.2019.03.009](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2019.03.009)
- Keech, C., Albert, G., Cho, I., Robertson, A., Reed, P., Neal, S., . . . Glenn, G. M. (2020). Phase 1-2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. *The New England Journal of Medicine*, 383(24), 2320-2332. doi:[10.1056/NEJMoa2026920](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026920)
- Kirtipal, N., Bharadwaj, S., & Kang, S. G. (2020). From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infection, Genetics and Evolution*, 85, 104502. doi:[10.1016/j.meegid.2020.104502](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104502)
- Levin, E. G., Lustig, Y., Cohen, C., Fluss, R., Indenbaum, V., Amit, S., . . . Regev-Yochay, G. (2021). Waning Immune Humoral Response to BNT162b2 Covid-19 Vaccine over 6 Months. *The New England journal of medicine*, 385(24), e84. doi:[10.1056/NEJMoa2114583](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114583)
- Liu, X., Shaw, R. H., Stuart, A. S., Greenland, M., Dinesh, T., Provstgaard-Morys, S., . . . Snape, M. D. (2021). Safety and Immunogenicity Report from the Com-COV Study – a Single-Blind Randomised Non-Inferiority Trial Comparing Heterologous And Homologous Prime-Boost Schedules with An Adenoviral Vected and mRNA COVID-19 Vaccine. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)01694-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01694-9)
- Lustig, Y., Sapir, E., Regev-Yochay, G., Cohen, C., Fluss, R., Olmer, L., . . . Kreiss, Y. (2021). BNT162b2 COVID-19 vaccine and correlates of humoral immune

- responses and dynamics: a prospective, single-centre, longitudinal cohort study in health-care workers. *The Lancet Respiratory Medicine*, 9(9), 999-1009. doi:[10.1016/S2213-2600\(21\)00220-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00220-4)
- Ma, Z., Li, Z., Dong, L., Yang, T., & Xiao, S. (2020). Reverse genetic systems: Rational design of coronavirus live attenuated vaccines with immune sequelae. *Advances in Virus Research*, 107, 383-416. doi:[10.1016/bs.aivir.2020.06.003](https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2020.06.003)
- Malicoat, J., Manivasagam, S., Zuñiga, S., Sola, I., McCabe, D., Rong, L., . . . Manicasamy, B. (2021). Development of a Single-cycle Infectious SARS-CoV-2 Virus Replicon Particle System for use in BSL2 Laboratories. *Journal of virology*. doi:[10.1128/JVI.01837-21](https://doi.org/10.1128/JVI.01837-21)
- Malonis, R. J., Lai, J. R., & Vergnolle, O. (2020). Peptide-Based Vaccines: Current Progress and Future Challenges. *Chemical Reviews*, 120, 3210-3229. doi:[10.1021/acs.chemrev.9b00472](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00472)
- Maruggi, G., Zhang, C., Li, J., Ulmer, J. B., & Yu, D. (2019). mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular Therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy*, 27(4), 757-772. doi:[10.1016/j.ymthe.2019.01.020](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2019.01.020)
- McMenamin, M. E., & Cowling, B. J. (2021). CoronaVac efficacy data from Turkey. *The Lancet*, 398(10314), 1873-1874. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)02288-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02288-1)
- Ministerio de Sanidad. *Estrategia de Vacunación COVID-19 en España*. Disponible en <<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm>> [Acceso 07 de diciembre 2021]
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2013, Julio 27). *Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano*. Disponible en <<https://boe.es/buscar/pdf/2013/BOE-A-2013-8191-consolidado.pdf>>
- Mohsen, M. O., Cabral-Miranda, G., & Bachmann, M. F. (2017). Major findings and recent advances in virus-like particle (VLP)-based vaccines. *Seminars in immunology*, 34, 123-132. doi:[10.1016/j.smim.2017.08.014](https://doi.org/10.1016/j.smim.2017.08.014)
- Murphy, K., Travers, P., & Walport, M. (2009). El reconocimiento de antígenos. In K. Murphy, P. Travers, & M. Walport, *Inmunobiología de Janeway (7ª edición)* (pp. 111-217). México: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A.
- Nascimento Junior, J. C., Santos, A. M., Cavalcante, R. M., Quintans-Junior, L. J., Walker, C. B., Borges, L. P., . . . Serafini, M. R. (2021). Mapping the technological landscape of SARS, MERS, and SARS-CoV-2 vaccines. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 47(4), 673-684. doi:[10.1080/03639045.2021.1908343](https://doi.org/10.1080/03639045.2021.1908343)
- Oehler, R. L., & Vega, V. R. (2021). Conquering COVID: How Global Vaccine Inequality Risks Prolonging the Pandemic. *Open forum infectious diseases*, 8(10), ofab443. doi:[10.1093/ofid/ofab443](https://doi.org/10.1093/ofid/ofab443)
- Pati, R., Shevtsov, M., & Sonawane, A. (2018). Nanoparticle Vaccines Against Infectious Diseases. *Frontiers in Immunology*, 9, 2224. doi:[10.3389/fimmu.2018.02224](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02224)
- Polack, F. P., Thomas, S. J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., . . . C4591001 Clinical Trial Group. (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA

- Covid-19 Vaccine. *The New England Journal of Medicine*, 328(27), 2603–2615. doi:[10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577)
- Rawat, K., Kumari, P., & Saha, L. (2021). COVID-19 vaccine: A recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. *European Journal of Pharmacology*, 892, 173751. doi:[10.1016/j.ejphar.2020.173751](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173751)
- Redacción Médica. (2021, Diciembre 09). *Las vacunas españolas apuntan su llegada al mercado para mediados de 2022*. Disponible en <<https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/las-vacunas-espanolas-apuntan-su-llegada-al-mercado-para-mediados-de-2022-5694>>
- Sadoff, J., Le Gars, M., Shukarev, G., Heerwegh, D., Truyers, C., de Groot, A. M., . . . Schuitemaker, H. (2021). Interim Results of a Phase 1–2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *The New England Journal of Medicine*, 384(19), 1824–1835. doi:[10.1056/NEJMoa2034201](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034201)
- Sahin, U., Karikó, K., & Türeci, Ö. (2014). mRNA-based therapeutics - developing a new class of drugs. *Nature reviews. Drug discovery*, 13(10), 759–780. doi:[10.1038/nrd4278](https://doi.org/10.1038/nrd4278)
- Santos, P. M., & Butterfield, L. H. (2018). Dendritic Cell-Based Cancer Vaccines. *J Immunol*, 200(2), 443–449. doi:[10.4049/jimmunol.1701024](https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701024)
- Shin, M. D., Shukla, S., Chung, Y. H., Beiss, V., Chan, S. K., Ortega-Rivera, O. A., . . . Steinmetz, N. F. (2020). COVID-19 vaccine development and a potential nanomaterial path forward. *Nature nanotechnology*, 15, 646–655. doi:[10.1038/s41565-020-0737-y](https://doi.org/10.1038/s41565-020-0737-y)
- Silveira, M. M., Moreira, G. S., & Mendonça, M. (2021). DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. *Life sciences*, 267, 118919. doi:[10.1016/j.lfs.2020.118919](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118919)
- Tartof, S. Y., Slezak, J. M., Fischer, H., Hong, V., Ackerson, B. K., Ranasinghe, O. N., . . . McLaughlin, J. M. (2021). Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* (398), 1407–1416. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)02183-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8)
- Thanh Le, T., Andreadakis, Z., Kumar, A., Gómez Román, R., Tollefsen, S., Saville, M., & Mayhew, S. (2020). The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature reviews. Drug discovery*, 19(5), 305–306. doi:[10.1038/d41573-020-00073-5](https://doi.org/10.1038/d41573-020-00073-5)
- Thompson, M. G., Stenhjem, E., Grannis, S., Ball, S. W., Naleway, A. L., Ong, T. C., . . . Klein, N. P. (2021). Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *The New England Journal of Medicine*, 385(15), 1355–1371. doi:[10.1056/NEJMoa2110362](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110362)
- Vasileiou, E., Simpson, C. R., Shi, T., Kerr, S., Agrawal, U., Akbari, A., . . . Sheikh, A. (2021). Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *The Lancet*, 397(10285), 1646–1657. doi:[10.1016/S0140-6736\(21\)00677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00677-2)
- Walter, E. B., Talaat, K. R., Sabharwal, C., Gurtman, A., Lockhart, S., Paulsen, G. C., . . . Gruber, W. C. (2021). Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *The New England Journal of Medicine*. doi:[10.1056/NEJMoa2116298](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116298)
- Walsh, E. E., Frenck Jr, R. W., Falsey, A. R., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., . . . Gruber, W. C. (2020). Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19

- Vaccine Candidates. *New England Journal Medicine*, 383(25), 2439-2450. doi:[10.1056/NEJMoa2027906](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027906)
- Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*, 94(7), 00127-20. doi:10.1128/jvi.00127-20
- Wang, S., Li, L., Yan, F., Gao, Y., Yang, S., & Xia, X. (2021). COVID-19 Animal Models and Vaccines: Current Landscape and Future Prospects. *Vaccines*, 9(10). doi:[10.3390/vaccines9101082](https://doi.org/10.3390/vaccines9101082)
- (WHOa, 2021) World Health Organization. *Los distintos tipos de vacunas que existen*. (2021). Disponible en <<https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>> [Acceso 26 de Noviembre de 2021]
- (WHOb, 2021) World Health Organization. *COVID-19 vaccine tracker and landscape*. (2021). Disponible en <<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>> [Acceso 10 Diciembre 2021]
- (WHOc, 2021) World Health Organization. *Vacunas contra la COVID-19*. (2021). Disponible en <<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>>
- (WHOd, 2021) World Health Organization. (2021, Septiembre 23). *Half a fire*. Disponible en <<https://www.youtube.com/watch?v=Y69XX7jaeQI>>
- Yurina, V. (2018). Live Bacterial Vectors-A Promising DNA Vaccine Delivery System. *Medical Science*, 6(2), 27. doi:[10.3390/medsci6020027](https://doi.org/10.3390/medsci6020027)

Tecnologías digitales y COVID-19

Sebastián Sánchez Prieto
Pedro Revenga de Toro

RESUMEN

La irrupción de la enfermedad COVID-19 está suponiendo un enorme cambio en nuestras sociedades. Su afectación abarca todos los aspectos de nuestras vidas, desde las relaciones personales hasta el modo en que trabajamos o cómo disfrutamos de nuestro ocio. El primer paso para recuperar nuestra ansiada normalidad es controlar la enfermedad. Este control pasa por evitar los contagios, curar a nuestros enfermos, descubrir tratamientos adecuados y en última instancia, encontrar una vacuna efectiva para la enfermedad. En todas las actividades citadas, las tecnologías digitales pueden ayudar a conseguir los objetivos planteados. En este artículo analizaremos distintos ejemplos de cómo la robótica, la inteligencia artificial, el internet de las cosas y la impresión tridimensional, lo que en algunos ámbitos se conoce como Industria 4.0, están sirviendo para paliar los efectos de esta pandemia y cómo podrán ayudarnos a superarla.

1. INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 o coronavirus tipo dos, causante del síndrome respiratorio agudo grave, es el virus que provoca la enfermedad COVID-19 y responsable de la actual pandemia iniciada en diciembre de 2019 en China. Esta pandemia se caracteriza por el rápido crecimiento exponencial de su infección y, sin lugar a duda, ha llegado a ser la experiencia más dramática de esta generación, sorprendiendo tanto a gobiernos como a sistemas nacionales de salud y a las distintas sociedades en general. Aunque en un principio se creyó que podría tener un comportamiento parecido al de la gripe común, de hecho, muchos casos de COVID-19 inicialmente fueron diagnosticados como tal gripe, pronto se vio que

sus consecuencias eran muy graves o incluso fatales en determinados pacientes. El mal diagnóstico inicial de la enfermedad, el largo periodo de incubación de hasta 14 días en determinados casos y la propagación de la COVID-19 por parte de pacientes asintomáticos provocaron que esta se extendiese por todo el planeta. Muchos sistemas de salud se vieron superados por la necesidad urgente de puestos disponibles en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), carencia de respiradores, equipos de protección e incluso de mascarillas. A todo ello se unió la lógica falta de personal experto en el tratamiento de la enfermedad y la exposición de los propios profesionales, que desarrollaron su trabajo en áreas altamente infecciosas y que terminaron contagiados. La respuesta de la mayoría de los países, España, Francia, China, Italia, Alemania, etc., para contener el virus fue el confinamiento de sus habitantes, el uso de mascarillas y el distanciamiento entre personas. Estas medidas han confirmado ser efectivas y sirvieron para contener la primera oleada del virus, pero su coste tanto económico como social y de salud ha sido altísimo. A modo de ejemplo, y ya en el plano económico, el PIB de España se ha reducido un 17,8% durante el segundo trimestre del año 2020 (Portillo, 2020).

Muchos sectores han tratado de reducir el impacto de la COVID-19 aplicando aquellas medidas que han considerado adecuadas acorde con su experiencia y sus conocimientos. Sin lugar a duda, el sector sanitario es un elemento clave en el control de la enfermedad, pero también otros sectores como el de la logística, alimentación o la tecnología ayudan a paliar los efectos de la pandemia, tanto directa como indirectamente. El sector de la tecnología y concretamente la robótica, la inteligencia artificial, el internet de las cosas (IoT o *Internet of Things*) o la impresión 3D están desempeñando un papel fundamental en esta crisis. Las capacidades de los robots para el soporte e incluso reemplazo humano, la posibilidad de su operación a distancia en entornos y tareas de riesgo, así como su ayuda para permitir la interacción social han ganado interés y valor en la pandemia. La inteligencia artificial se está empleando como soporte al diagnóstico, así como a la búsqueda de posibles tratamientos de la enfermedad, al poder analizar grandes cantidades de datos y así encontrar patrones de comportamiento de la misma. Los dispositivos IoT nos permiten recolectar grandes cantidades de datos, que con el tratamiento adecuado permiten detectar la enfermedad en sus primeros estadios, o nos ayudan de modo efectivo a localizar posibles contactos con personas contagiadas. Finalmente, la impresión 3D ha permitido la fabricación de equipos de protección individual en situaciones donde estos escaseaban o, simplemente, no existían.

Como se ha indicado en el resumen, las cuatro tecnologías digitales disruptivas citadas forman parte de lo que se conoce como Industria 4.0. El término fue acuñado inicialmente en Alemania y hace referencia a una hipotética cuarta revolución

industrial. La primera revolución industrial se produjo en Inglaterra con la llegada de las máquinas de vapor, la segunda con la electricidad y la tercera con los ordenadores, la electrónica y la automatización, cambiando nuestros estilos de vida de manera significativa. La cuarta revolución industrial viene con tecnologías digitales citadas y promete transformar los medios de producción y su relación con las personas (Nouman S Ghumman, 2020).

En este artículo vamos a hacer una revisión de cómo la robótica combinada con la inteligencia artificial, el internet de las cosas (IoT o *Internet of Things*) y la impresión 3D, elementos que en el título hemos denominado “tecnologías digitales”, están sirviendo de ayuda en la detección y el control de la COVID-19.

2. ROBOTS APLICADOS A LA COVID-19

Según el diccionario de la Real Academia Española, un robot es una “máquina o ingenio electrónico programable que es capaz de manipular objetos y realizar diversas operaciones”. Estas operaciones son llevadas a cabo típicamente de modo autónomo por parte de los robots, lo cual permite que sustituyan a los seres humanos en algunas tareas. De especial interés son aquellas actividades repetitivas, como las cadenas de montaje; pesadas, como la manipulación de grandes cargas; o peligrosas, como la manipulación de material radiactivo. Los robots están dotados de sensores y actuadores y un sistema de control inteligente que los habilita para adaptarse a nuevas situaciones. En los últimos meses de pandemia, hemos sido testigos de la utilización de robots en aplicaciones nunca antes vistas, como ayudar a proteger a las personas mediante la desinfección de entornos de riesgo, la detección de enfermedades, la vigilancia del distanciamiento social, la prestación de atención a distancia, el fomento de la interacción social de los pacientes confinados, el apoyo al trabajo a distancia, la entrega de suministros médicos a los hospitales y de bienes a las personas en sus casas o en lugares de difícil acceso, etc. De forma general, los robots permiten a las personas, a la industria o a las instituciones educativas hacer frente a las consecuencias de las restricciones de acceso al lugar de trabajo, lo cual los hace ideales en situaciones de pandemia como la de COVID-19.

2.1. Clasificación

En la Figura 1, adaptada de Murphy, Gandudi y Adams (2020), se muestra una clasificación de los robots organizados por tres campos de aplicación, ordenados por grado de uso en cada uno de ellos en su aplicación contra la COVID-19.



Figura 1. Taxonomía de los robots en función de su campo de aplicación aplicados a la COVID-19.

2.2. Salud pública

Salud pública, en términos globales, es el campo donde se emplea un mayor número de robots, tanto terrestres como aéreos. Su uso mayoritario es el llevado a cabo por parte de las fuerzas del orden para garantizar la cuarentena de los ciudadanos o para verificar que se cumple el distanciamiento entre personas. Como ejemplos destacados tenemos el uso en Madrid por parte de la Policía Local de drones con altavoces (EFE, 2020) para instar a los ciudadanos a que se recluyan en sus casas, o el empleo de robots terrestres como los PGuards usados en Túnez para preguntar a los transeúntes el motivo de no encontrarse en sus casas durante el periodo de cuarentena y solicitar los permisos correspondientes (Robotic, 2002).

Dentro de salud pública, el segundo uso más extendido de robots es el de la desinfección de espacios. Un ejemplo es el mostrado en Muthugala *et al.* (2020) en el que se emplean robots para la limpieza de muros o el presentado en Vaishnavi *et al.* (2020) en el que los drones denominados Corona Killers, de un modo completamente autónomo, permiten la desinfección de amplios espacios en la India haciendo uso de técnicas de inteligencia artificial.

La identificación de posibles infectados por COVID-19 es otro de los objetivos de los robots. Para ello se utilizan sensores que permiten medir la temperatura de las personas, analizar su respiración, e incluso mediante el análisis de voz que permite determinar si una persona está infectada (Miner *et al.*, 2020). El caso presentado por Kantilal P Rane (2020) hace uso de robots humanoides para detectar posible fiebre en las personas observadas. El trabajo realizado por Kumar *et al.* (2021) muestra cómo se puede utilizar una red de drones para medir la temperatura de personas en grandes áreas contaminadas e identificar a potenciales enfermos.

Finalmente, otra aplicación interesante es la presentada en Sathyamoorthy *et al.* (2020), en la que se ilustra cómo los robots, mediante el uso de cámaras, pueden utilizarse para observar el distanciamiento entre personas en entornos muy concurridos. El robot también avisa a las personas que no cumplen con las normas de que se alejen y mantengan al menos 1,5 metros de distanciamiento social mostrando un mensaje en la pantalla que lleva montada.

2.3. Atención hospitalaria

El uso de robots en salud pública, como los presentados en el punto anterior, plantea varios problemas éticos relacionados con la privacidad, la seguridad o la confianza, y está sujeto a determinados aspectos que están fuera del alcance de este trabajo, pero que merecen un estudio amplio y detallado como el presentado por (Philosophy, 2012; Michael, 2007). En el campo la atención hospitalaria, no se plantean este tipo de reticencias y es donde socialmente se reconocen las ventajas del empleo de robots para el control de esta enfermedad.

Existen multitud de robots empleados en hospitales para aportar atención médica mediante telepresencia (Ahmed *et al.*, 2020). Teleoperados desde lugares distantes, los robots móviles con capacidades autónomas pueden convertirse en una herramienta beneficiosa en las aplicaciones de telemedicina. Las tecnologías de asistencia para la telemedicina en los hogares constituyen una vía muy prometedora para disminuir la carga de la atención primaria, reducir el período de hospitalización y mejorar la calidad de vida (Michaud *et al.*, 2007). Su uso no está restringido únicamente al tratamiento de COVID-19, sino que está bastante generalizado en muchos ámbitos de la medicina, abarcando incluso la posibilidad de llevar a cabo operaciones quirúrgicas de forma remota (Lobontiu *et al.*, 2007). En la situación actual, limitar el contacto directo de personal sanitario con pacientes infectados y hacerlo por medio de robots puede reducir considerablemente los contagios. Un caso bastante representativo es el propuesto por (Yang *et al.*, 2020), en el que se muestra cómo un robot operado de forma remota permite interactuar con el paciente para conocer su estado o llevar a cabo distintas pruebas de análisis.

Otra actividad que pueden llevar a cabo los robots en los hospitales es la desinfección y esterilización. Para ello se pueden emplear distintas técnicas, como las basadas en el empleo de pulverizadores o en luz ultravioleta. En este último caso, la luz ultravioleta mata a distintos microorganismos, tales como hongos, bacterias y virus, con una tasa de desinfección de hasta el 99% (Ackerman, 2020b). En el proceso de esterilización y desinfección de un área predeterminada estos robots pueden patrullar y recargarse de modo completamente autónomo.

Los robots en hospitales también pueden utilizarse para dispensar alimentos y medicamentos (Beard y Smith, 2013). El reparto automático de medicamentos supone numerosas ventajas sobre los métodos manuales. Aparte de evitar posibles

contagios entre paciente y personal sanitario, el robot es menos dado a cometer errores con el tipo de medicamento correcto para cada paciente o su cantidad. A todo ello se puede añadir la ventaja de integrar al robot con el sistema informático del hospital y así poder automatizar esta actividad.

Finalmente, la atención al paciente es otra de las posibilidades que pueden aportar los robots. Entre las capacidades que podemos citar tenemos el triaje de enfermos, su vigilancia (temperatura, respiración, pulso o saturación de oxígeno) o el contacto con familiares y amigos. Un ejemplo de este tipo de robots es el presentado en Ackerman (2020a). En él un robot con extremidades, denominado Spot y fabricado por Boston Dynamics, permite llevar a cabo las actividades citadas de un modo autónomo.

2.4 Otras actividades

Fuera de los ámbitos de salud pública para el control de la pandemia y de los hospitales, los robots también se utilizan en otras actividades ligadas a la logística, educación, construcción, agricultura, ocio, etc. Como ejemplo de uso de los robots en logística podemos citar la entrega de paquetes, propuesta por Amazon, haciendo uso de drones, y que ha recibido recientemente el visto bueno de la FAA (*Federal Aviation Administration*) en Estados Unidos.

La agricultura de precisión es otro campo que se ha visto muy beneficiado por el uso de robots aéreos. Esto es muy importante, especialmente en los países en desarrollo como la India, donde más del 70% de la población rural depende de los campos de cultivo (Mogili y Deepak, 2018). Los propietarios de estos campos pueden verse enfrentados a pérdidas dramáticas debido a las enfermedades causadas por plagas de insectos, lo que reduce la productividad de los cultivos. La solución a este problema consiste en emplear pesticidas para matar los insectos y así evitar las plagas con el fin de mejorar la calidad de la cosecha. La OMS (Organización Mundial de la Salud) estima en un millón el número de casos de enfermedades que se producen cuando se pulverizan manualmente los plaguicidas en el cultivo. Los vehículos aéreos no tripulados se pueden utilizar para rociar los plaguicidas a fin de evitar los problemas de salud de los seres humanos cuando el proceso se realiza manualmente. Estos UAV pueden ser usados fácilmente, donde el equipo y las labores son difíciles de operar y también en la denominada agricultura de precisión. Este tipo de agricultura permite la aplicación selectiva de herbicidas, con máquinas robotizadas, como los drones, que aplican producto solo donde se detecta la presencia de malas hierbas, en la dosis mínima según la densidad de estas. Este tipo de técnicas evita la acumulación en el suelo de herbicidas sistémicos, como el glifosato.

Como último ejemplo citaremos el caso del empleo de robots para el cuidado de personas mayores (Gallaghe *et al.*, 2016). Se calcula que para 2050 habrá en

el mundo 1500 millones de personas de más de 65 años. Esto planteará graves problemas de cara a proporcionar una atención adecuada a todos ellos. Ya en estos últimos años Japón se está quedando sin gente para cuidar de sus ancianos, por lo que están intentando que sean robots los encargados de llevar a cabo esta actividad. Esta es la razón, junto con la buena percepción de los robots en su sociedad, por la que Japón se encuentra a la cabeza en el empleo de robots para estas tareas. Es previsible que los futuros robots para el cuidado de los ancianos también tendrán la capacidad de llevar a cabo diagnósticos médicos, así como de utilizar algoritmos de reconocimiento facial para determinar el estado de ánimo de las personas. En este campo, la colaboración entre los investigadores, la industria privada, los inversores y el gobierno será la clave que garantice el éxito de este tipo de iniciativas.

3. INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y COVID-19

La inteligencia artificial (IA) es una rama amplia de la informática que se ocupa de construir máquinas inteligentes capaces de realizar tareas que típicamente requieren de inteligencia humana. La IA es una ciencia interdisciplinar con múltiples aplicaciones y enfoques. Los avances en el aprendizaje máquina (*machine learning*) y el aprendizaje profundo (*deep learning*) están creando un cambio de paradigma en prácticamente todos los sectores de la industria tecnológica. La inteligencia artificial es un conjunto de algoritmos para tratar de imitar la inteligencia humana. El aprendizaje automático es uno de ellos, y el aprendizaje profundo es una de esas técnicas de aprendizaje automático. La inteligencia artificial ya está impactando en el futuro de prácticamente todas las industrias y de todos los seres humanos. Hoy en día está actuando como el principal impulsor de tecnologías emergentes, como *big data*, la robótica y la internet de las cosas (IoT), y seguirá ejerciendo como un elemento tecnológico innovador en el futuro (Thomas, 2020).

Como no podía ser de otro modo, la aplicación de la IA en el tratamiento de la enfermedad COVID-19 también ha sido y está siendo objeto de estudio y aplicación al control de la enfermedad. Los investigadores han utilizado tanto modelos de aprendizaje máquina como de aprendizaje profundo para estudiar, diagnosticar y tratar la COVID-19 (Tsikala Vafea *et al.*, 2020). Las herramientas de aprendizaje automático permiten el estudio de grandes conjuntos de datos procedentes de genomas de virus y pueden, por lo tanto, aumentar nuestro conocimiento fundamental sobre la enfermedad. En el trabajo presentado por Randhawa *et al.* (2020) los autores han utilizado 5000 secuencias genómicas de virus a las que han aplicado técnicas de aprendizaje máquina para tratar de identificar el origen del virus. Los resultados obtenidos abundan en la hipótesis

sobre el origen del SARS-CoV-2, concluyendo que se trata de una zoonosis vírica originada en murciélagos.

Otro uso de la IA es el propuesto por Narin *et al.* (2020), en el que tratan la detección de pacientes infectados con neumonía por coronavirus mediante radiografías de tórax. En el estudio presentado utilizan cinco modelos diferentes de detección basados en redes neuronales convolucionales (CNN) pre-entrenadas. En él se han considerado cuatro tipos de imágenes, las correspondientes a individuos sanos, con COVID-19, con neumonía viral y con neumonía bacteriana. Los resultados de rendimiento obtenidos en la clasificación van desde el 96,1% de precisión hasta el 99,7%.

También los enfoques de aprendizaje máquina basados en determinadas características de los datos, que *a priori* no tienen por qué ser conocidas, pueden ayudar a los médicos a identificar lo antes posible a los pacientes de alto riesgo, mejorar su pronóstico y reducir la mortalidad. En el estudio realizado por Yan *et al.* (2020) utilizan el aprendizaje automático para establecer un modelo predictivo de identificación temprana de pacientes en estado crítico según los datos epidemiológicos y clínicos de 375 pacientes con COVID-19 en el Hospital Tongji de Wuhan. En dicho estudio concluyen identificado tres indicadores (la enzima LDH, la proteína CRP y los linfocitos), así como sus umbrales de alerta temprana (LDH: 365U/l, CRP: 41,2mg/l y linfocitos%: 14,7%) para la predicción de pronóstico de COVID-19. El modelo de pronóstico puede predecir las tasas de supervivencia de los pacientes graves con una precisión superior al 90%, permitiendo la detección temprana y la reducción de la mortalidad en pacientes de alto riesgo con COVID-19.

Otro campo de aplicación de la IA es consecuencia de la necesidad urgente de encontrar nuevos y eficaces medicamentos que puedan tratar la enfermedad causada por el SARS-CoV-2. En Tsikala Vafea *et al.* (2020) los investigadores realizan un estudio de los medicamentos que ya están disponibles en el mercado, y que están siendo utilizados para otras enfermedades, para acelerar la recuperación clínica de la COVID-19. La gran complejidad del diseño de nuevos medicamentos, así como los exigentes protocolos relativos a los ensayos clínicos de los mismos, impiden o limitan el desarrollo de nuevos medicamentos con la rapidez que sería necesaria para el control de esta enfermedad. Haciendo uso de aprendizaje máquina basado en el algoritmo Naïve Bayes, obtienen una precisión de alrededor del 73% para predecir los fármacos que podrían utilizarse para el tratamiento de COVID-19. En el citado estudio concluyen que alrededor de diez medicamentos comerciales aprobados por la FDA podrían ser readaptados para este propósito. Según los objetivos planteados, sugieren que el medicamento antirretroviral Atazanavir probablemente sería uno de los medicamentos más eficaces. Este trabajo puede ayudar a los científicos clínicos a ser más selectivos a la hora de identificar

y probar los agentes terapéuticos para el tratamiento de COVID-19. El enfoque basado en el IA para el descubrimiento de drogas puede ser una estrategia futurista de diseño de nuevos medicamentos.

A pesar de que los resultados de la IA pudieran parecer impresionantes en el contexto de COVID-19, existen voces discordantes, como la del investigador de la Universidad de Waterloo (Canadá) Hamid Tizhoosh, que se dedica a utilizar la IA para el análisis de imágenes médicas. Tizhoosh es muy crítico con lo que considera prisas por anunciar nuevas herramientas de IA en respuesta a COVID-19 (Heaven, 2020). Esto puede llevar a un posible rechazo de estas técnicas si las personas tienen malas experiencias después de unas altas expectativas. También en el trabajo presentado por Naudé (2020) concluyen que la IA tiene el potencial de ser una herramienta en la lucha contra COVID-19 y pandemias similares. Sin embargo, tal y como indica Petropoulos (2020), los sistemas de IA se encuentran todavía en una etapa preliminar, y pasará tiempo antes de que los resultados de esas medidas de IA sean visibles.

Para concluir, la asistencia sanitaria es mucho más que los algoritmos, por lo que no podemos centrarnos únicamente en ellos para el control de la enfermedad. No obstante, tampoco sería inteligente por nuestra parte olvidarnos de todo lo que pueden aportar.

4. INTERNET DE LAS COSAS Y COVID-19

El Internet de las Cosas (IoT o *Internet of Things* en inglés) describe una red de objetos físicos o “cosas” que incorporan sensores, software y otras tecnologías con el propósito de conectar e intercambiar datos con otros dispositivos y sistemas a través de internet. Dicho de un modo más sencillo, cualquier “cosa” que se pueda conectar a internet para captar y transmitir datos podría ser un dispositivo IoT (Bairagi *et al.*, 2018). Estos dispositivos incluyen desde objetos domésticos ordinarios, como controladores de temperatura o enchufes inteligentes, hasta herramientas industriales sofisticadas. Con más de 25000 millones de dispositivos IoT conectados hoy en día, los expertos esperan que esta cifra aumente espectacularmente en los próximos años.

La tecnología IoT ha sido pionera a la hora de definir las primeras líneas de actuación para combatir la actual pandemia. En el contexto de COVID-19, los dispositivos IoT y sus aplicaciones se utilizan para reducir la posible propagación de COVID-19 mediante la aplicación de tres fases, el diagnóstico temprano, la vigilancia de los pacientes y la práctica de protocolos definidos después de la recuperación del paciente (Nasajpour *et al.*, 2020). En este ámbito, a los dispositivos IoT también se les conoce como *Internet of Medical Things* o IoMT.

En la primera fase es fundamental llevar a cabo un diagnóstico temprano y rápido de la enfermedad debido a su alta tasa de contagio, en la que, como bien sabemos, incluso un paciente asintomático puede contagiar fácilmente el virus. Cuanto antes se diagnostique al paciente, mejor se le podrá aplicar el tratamiento adecuado y mejor se podrá controlar la propagación del virus. Los dispositivos IoT pueden acelerar el proceso de detección de la COVID-19, obteniendo información de los pacientes. A modo de ejemplo, el Centro Clínico de Salud Pública de Shanghai está utilizando sensores de temperatura corporal que se envía a un servidor en la nube para el seguimiento en tiempo real de los pacientes de COVID-19, reduciendo así la exposición potencial del personal sanitario (Koh, 2020).

La segunda fase, de vigilancia de los pacientes o de cuarentena, es un período importante en el que se trata la enfermedad y el paciente debería permanecer aislado para evitar contagios. Los dispositivos IoT en esta fase pueden utilizarse para observar a los pacientes a distancia. Un ejemplo que ha captado bastante la atención pública es el llevado a cabo por investigadores del MIT y del Hospital Brigham and Women's con el uso de Spot, el robot de Boston Dynamics, para medir a distancia los signos vitales de los pacientes. Su objetivo es reducir el riesgo para los trabajadores de la salud en medio de la pandemia limitando la exposición al paciente. Utilizando cámaras montadas en el robot, los investigadores han demostrado que pueden medir la temperatura de la piel, la frecuencia respiratoria, el pulso y la saturación de oxígeno en la sangre en pacientes (Rick Sobey, 2020).

En la tercera fase es fundamental evitar contagios de terceras personas. Para que esto suceda debemos garantizar el rastreo y el distanciamiento entre individuos. Radar Covid en España es un ejemplo de aplicación que, cargada en nuestros teléfonos móviles, permite determinar si hemos estado en contacto con personas de riesgo en los últimos 14 días y alertarnos de posibles contagios. Esta aplicación se basa en desarrollos colaborativos entre Apple y Google que proporcionan la funcionalidad básica de detección. Esto permite que dispositivos con diferentes sistemas operativos, iOS y Android, puedan cooperar de forma transparente.

En conclusión, los dispositivos IoMT sirven para ayudar con la actual pandemia, y también podrán aplicarse para prevenir futuros brotes.

5. IMPRESIÓN 3D Y COVID-19

La impresión tridimensional es otra de las tecnologías que ha jugado un papel fundamental en el control de las primeras fases de la enfermedad. En aquellos momentos en que la disponibilidad de equipos de protección individual (EPI) o la disponibilidad de respiradores era escasa, los equipos o personas conocidos

como *makers* se entregaron a la fabricación de este tipo de material. La impresión 3D es un campo que está creciendo rápidamente y que puede ayudar en el diseño de material médico y así proporcionar fácilmente los equipos necesarios a un coste reducido. La versatilidad de las impresoras 3D y la posibilidad de crear rápidamente prototipos tridimensionales con software de dominio público, como Blender o FreeCAD, permite la fabricación de piezas con extrema agilidad, lo que redundará en una rápida respuesta en caso de emergencia. Incluso en casos graves de escasez mundial de suministros médicos o de interrupciones en las cadenas de distribución, como ocurrió durante el mes de marzo de 2020 en España, las piezas críticas pueden fabricarse y adaptarse aprovechando los diseños compartidos en línea. Los suministros médicos fabricados con impresión 3D y utilizados en la lucha contra COVID-19 incluyen equipos de protección individual (EPI), dispositivos médicos y de pruebas como los mostrados en (Armani *et al.*, 2020), accesorios personales, ayudas de visualización e incluso viviendas de emergencia (Choong *et al.*, 2020). Los equipos EPI que se fabrican principalmente con impresoras 3D son los protectores faciales o viseras, las mascarillas y las gafas. Este tipo de equipos evitan la exposición a las gotas y, en consecuencia, a la propagación del virus.

En muchos países que han sufrido la pandemia, han tenido escasez de componentes empleados en equipos de asistencia respiratoria. Gracias a la empresa italiana Isinnova, que diseñó la válvula Charlotte, se pudieron conectar las máscaras de buceo Easybread de Decathlon a las máquinas de terapia respiratoria CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*), ayudando a miles de afectados. También se han diseñado y fabricado haciendo uso de técnicas de impresión 3D divisores para respiradores con válvulas de control de flujo ajustables. Estas válvulas permiten que pacientes con necesidades de oxígeno puedan compartir un mismo respirador.

Haciendo uso de impresoras 3D empleadas en la construcción, la empresa Yingchuang Construction Technology Co. Ltd. donó al hospital de Xianning, en la provincia de Hubei, 15 salas de aislamiento (Tess Boissonneault, 2020). Estas salas permiten aislar a los pacientes diagnosticados con la infección y a los pacientes sospechosos, evitando así la propagación de la epidemia. Adicionalmente, este tipo de construcción permite aliviar la carga de los hospitales en momentos de alta incidencia de la enfermedad.

Los autores de este artículo han trabajado en la Universidad de Alcalá coordinando el diseño, fabricación y distribución de protectores faciales, válvulas Charlotte y divisores para respiradores que han sido utilizados en hospitales de la región de Madrid y en el Hospital de Guadalajara. La colaboración de ingenieros y *makers* con personal sanitario ha permitido conocer de primera mano las necesidades de cada hospital y adaptar las soluciones a cada caso concreto. Creemos que la utilización de la impresión 3D puede revolucionar la producción de equipos en términos

de eficiencia, cantidad y precio. Sin embargo, los protocolos de seguridad deben seguirse estrictamente para asegurar que los suministros médicos cumplan con las normas y que su uso es seguro.

6. CONCLUSIONES

La irrupción de la enfermedad denominada COVID-19 ha supuesto una auténtica ruptura con el modo de llevar a cabo nuestras actividades habituales de trabajo, viajes o relaciones sociales. Todo ello ha repercutido gravemente tanto en la salud como en la economía de todos los países afectados. Desde numerosísimos campos se ha tratado de limitar las consecuencias de esta pandemia y, como no podía ser de otro modo, también desde las tecnologías digitales. En este artículo hemos abordado cómo la robótica, la inteligencia artificial, el internet de las cosas y la impresión 3D han aportado y siguen aportando soluciones en el diagnóstico temprano de la enfermedad, el tratamiento de la misma, la vigilancia de los pacientes y la práctica de protocolos establecidos después de la recuperación del enfermo. Estas soluciones no se limitan únicamente al campo de la salud, sino que abarcan otros muchos campos, como el de la logística, la vigilancia, la agricultura o la construcción, entre otros. Muchos de los trabajos expuestos en este artículo dejan claramente entrever que la colaboración entre médicos e ingenieros es esencial para el desarrollo de técnicas rápidas y baratas para controlar la pandemia. En tal contexto, el acceso libre al conocimiento, las herramientas y la tecnología es fundamental para poder dar una respuesta adecuada a este grave problema que afecta a todo el mundo.

Referencias

- Ackerman, E. (2020a). Why Boston Dynamics Is Putting Legged Robots in Hospitals, *IEEE Spectrum*. Disponible en: <<https://spectrum.ieee.org/automaton/robotics/medical-robots/boston-dynamics-legged-robots-hospitals>>.
- Ackerman, E. (2020b). Autonomous Robots Are Helping Kill Coronavirus in Hospitals, *IEEE Spectrum*, 1-5. Disponible en: <<https://spectrum.ieee.org/automaton/robotics/medical-robots/autonomous-robots-are-helping-kill-coronavirus-in-hospitals>>.
- Ahmed, S., Sanghvi, K. y Yeo, D. (2020). Telemedicine takes centre stage during COVID-19 pandemic, *BMJ Innovations*, 1-3. doi: [10.1136/bmjinnov-2020-000440](https://doi.org/10.1136/bmjinnov-2020-000440).
- Armani, A. M. *et al.* (2020). Low-tech solutions for the COVID-19 supply chain crisis, *Nature Reviews Materials*. Springer US, 5(6), 403-406. doi: [10.1038/s41578-020-0205-1](https://doi.org/10.1038/s41578-020-0205-1).
- Bairagi, V.K., Joshi, S. L. y Barshikar, S. H. (2018). A Survey on Internet of Things. *International Journal of Computer Sciences and Engineering*. IEEE, 6(12), 492-496. doi: [10.26438/ijcse/v6i12.492496](https://doi.org/10.26438/ijcse/v6i12.492496).

- Beard, R. J. y Smith, P. (2013). Integrated electronic prescribing and robotic dispensing: A case study, *SpringerPlus*, 2(1), 1-7. doi: [10.1186/2193-1801-2-295](https://doi.org/10.1186/2193-1801-2-295).
- Choong, Y. Y. C. et al. (2020). The global rise of 3D printing during the COVID-19 pandemic, *Nature Reviews Materials*. Springer US, 5(9), 637-639. doi: [10.1038/s41578-020-00234-3](https://doi.org/10.1038/s41578-020-00234-3).
- EFE, A. (2020). *20 minutos*. Disponible en: <https://www.20minutos.es/noticia/4188021/0/policia-local-madrid-drones-altavoces-gente-irse-casa-coronavirus/?autoref=true>.
- Gallagher, A., Näden, D. y Karterud, D. (2016). Robots in elder care: Some ethical questions. *Nursing Ethics*, 23(4), 369-371. doi: [10.1177/0969733016647297](https://doi.org/10.1177/0969733016647297).
- Heaven, W. D. (2020). *La IA médica de Google: éxito en laboratorio, fracaso en el hospital*, *MIT Technology Review*. Disponible en: <https://www.technologyreview.es/s/12177/la-ia-medica-de-google-exito-en-laboratorio-fracaso-en-el-hospital>.
- Kantilal P Rane (2020). Design-and-development-of-low-cost-humanoid-robot-with-thermal-temperature-scanner-for-COVID19-virus-preliminary-identification2020International-Journal-of-Advanced-Trends-in-Computer-Science-and-Engineering.pdf, 9(3).
- Koh, D. (2020). *SPHCC employs IoT tech and wearable sensors to monitor COVID-19 patients*. Disponible en: <https://www.mobihealthnews.com/news/asia-pacific/sphcc-employs-iot-tech-and-wearable-sensors-monitor-covid-19-patients>.
- Kumar, A. et al. (2021). A drone-based networked system and methods for combating coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *Future Generation Computer Systems*. Elsevier B.V., 115, 1-19. doi: [10.1016/j.future.2020.08.046](https://doi.org/10.1016/j.future.2020.08.046).
- Lobontiu, A., Loisanca, D. y Hospital, H. M. (2007). Robotic Surgery and Tele-Surgery : Basic Principles and Description of a Novel Concept. *Surgery*, 3(3), 208-214.
- Michaud, F., Boissy, P., Labonte, D., Corriveau, H., Grant, A., Lauria, M., Cloutier, R., Roux, M.-A., Iannuzzi, D., Royer, M.-P. (2007). Telepresence Robot for Home Care Assistance, *Gigiiena i sanitaria*, (6), 8-12.
- Miner, A. S., Laranjo, L. y Kocaballi, A. B. (2020). Chatbots in the fight against the COVID-19 pandemic. *npj Digital Medicine*, 3(1), 1-4. doi: [10.1038/s41746-020-0280-0](https://doi.org/10.1038/s41746-020-0280-0).
- Mogili, U. R. y Deepak, B. B. V. L. (2018). Review on Application of Drone Systems in Precision Agriculture. *Procedia Computer Science*. Elsevier B.V., 133, 502-509. doi: [10.1016/j.procs.2018.07.063](https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.07.063).
- Murphy, R. R., Gandudi, V. B. M. y Adams, J. (2020). Applications of Robots for COVID-19 Response?. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/2008.06976>.
- Muthugala, M. A. V. J. et al. (2020). Wall-following behavior for a disinfection robot using type 1 and type 2 fuzzy logic systems. *Sensors (Switzerland)*, 20(16), 1-22. doi: [10.3390/s20164445](https://doi.org/10.3390/s20164445).
- Narin, A., Kaya, C. y Pamuk, Z. (2020). Automatic Detection of Coronavirus Disease (COVID-19) Using X-ray Images and Deep Convolutional Neural Networks Ali. *arXiv preprint arXiv:2003.10849*. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2003.10849>.
- Nasajpour, M. et al. (2020). Internet of Things for Current COVID-19 and Future Pandemics: An Exploratory Study?. Disponible en: <http://arxiv.org/abs/2007.11147>.
- Naudé, W. (2020). Artificial intelligence vs COVID-19: limitations, constraints and pitfalls. *AI and Society*. Springer London, 35(3), 761-765. doi: [10.1007/s00146-020-00978-0](https://doi.org/10.1007/s00146-020-00978-0).

- Nouman S. Ghumman (2020). *3D Printing, Interactive Robotics and Artificial Intelligence Disrupting Intellectual Property Laws*. Disponible en: <<https://courtingthelaw.com/2020/07/09/commentary/3d-printing-interactive-robotics-and-artificial-intelligence-disrupting-intellectual-property-laws/>>.
- Perusco, L. y K. (2007). Control, trust, privacy, and security: evaluating location-based services. *IEEE Technology and Society Magazine*, 2007, 26(1), 4-16.
- Petropoulos, G. (2020). *Artificial intelligence in the fight against COVID-19*. Disponible en: <<https://www.bruegel.org/2020/03/artificial-intelligence-in-the-fight-against-covid-19/>>.
- Philosophy, S. E. of (2012). *Internet research ethics, Oxford Handbook of Internet Psychology*. doi: [10.1093/oxfordhb/9780199561803.013.0031](https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199561803.013.0031).
- Portillo, J. (2020). *El INE suaviza la caída del PIB hasta junio pero certifica una recesión inédita*.
- Randhawa, G. S. et al. (2020). Machine learning using intrinsic genomic signatures for rapid classification of novel pathogens: COVID-19 case study. *PLoS ONE*, 15(4), 1-24. doi: [10.1371/journal.pone.0232391](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232391).
- Rick Sobey (2020). *Boston Dynamics' Spot the robot dog remotely measuring patients' vitals amid coronavirus pandemic*. Disponible en: <<https://www.bostonherald.com/2020/08/31/boston-dynamics-spot-the-robot-dog-remotely-measuring-patients-vitals-amid-coronavirus-pandemic/>>.
- Robotic, N. (2020). *PGuard, Robot Advance*. Disponible en: <<https://www.robot-advance.com/EN/actualite-pguard-in-tunisia-containment-control-210.htm>>.
- Sathyamoorthy, A. J. et al. (2020). COVID-Robot: Monitoring Social Distancing Constraints in Crowded Scenarios. 1-11. Disponible en: <<http://arxiv.org/abs/2008.06585>>.
- Tess Boissonneault (2020). *WinSun deploys 3D printed isolation wards for coronavirus medical staff*. Disponible en: <<https://www.3dprintingmedia.network/winsun-3d-printed-isolation-wards-coronavirus-medical-workers/>>.
- Thomas, M. (2020). 'The future of Artificial Intelligence'. Disponible en: <<https://builtin.com/artificial-intelligence/artificial-intelligence-future>>.
- Tsikala Vafea, M. et al. (2020). Emerging Technologies for Use in the Study, Diagnosis, and Treatment of Patients with COVID-19. *Cellular and Molecular Bioengineering*, 13(4), 249-257. doi: [10.1007/s12195-020-00629-w](https://doi.org/10.1007/s12195-020-00629-w).
- Vaishnavi, P. et al. (2020). Artificial Intelligence and Drones to combat COVID - 19. XII (Vi), 125-135. doi: [10.20944/preprints202006.0027.v1](https://doi.org/10.20944/preprints202006.0027.v1).
- Yan, L. et al. (2020). Prediction of criticality in patients with severe COVID-19 infection using three clinical features: a machine learning-based prognostic model with clinical data in Wuhan. *medRxiv*, 2020.02.27.20028027. Disponible en: <<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.27.20028027v3>>.
- Yang, G. et al. (2020). Keep Healthcare Workers Safe: Application of Teleoperated Robot in Isolation Ward for COVID-19 Prevention and Control. *Chinese Journal of Mechanical Engineering (English Edition)*. Springer Singapore, 33(1). doi: [10.1186/s10033-020-00464-0](https://doi.org/10.1186/s10033-020-00464-0).

Aspectos clínicos de la infección por SARS-CoV-2

Xavier E. Guerra-Torres¹, Hanane Bouarich², Diego Rodríguez Puyol³

¹ *Sección de Nefrología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias*

² *Sección de Nefrología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias*

³ *Sección de Nefrología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias
Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Universidad de Alcalá*

1. INTRODUCCIÓN

En capítulos previos se ha descrito la virología y la epidemiología del Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés) o, como ha sido designado por la Organización Mundial de Salud (OMS), desde el 11 de febrero de 2020, COVID-19 (por *Coronavirus Disease 2019*) (WHO, 2020), tras propagarse desde la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la República Popular China (Zhu, 2020), y convertirse en pandemia.

La COVID-19, en su forma más habitual, se caracteriza por ser una infección respiratoria altamente transmisible, de gravedad variable, que con cierta frecuencia puede desencadenar una neumonía. Aunque en la mayoría de los pacientes cursa de forma leve o incluso asintomática, en otros se complica extremadamente, acompañándose de una afectación inflamatoria multisistémica y un síndrome de distrés respiratorio agudo grave, precisando soporte respiratorio mediante ventilación mecánica (Zhu, 2020).

La aparición de esta pandemia ha significado un enorme impacto sanitario, político, económico y social, afectando de forma dramática a diferentes países, fundamentalmente a los territorios del sur de Europa, Hispanoamérica, EE. UU., el subcontinente indio y el extremo oriente. Para paliar estos efectos, las medidas de confinamiento, el distanciamiento social y el uso de mascarillas parecen haber

ayudado en el descenso de la curva de contagios. La aparición de las vacunas ha sido determinante para reducir el número de infecciones graves y muertes, sin embargo, la aparición de rebrotes causados por nuevas variantes del virus, han obstaculizado el avance de las medidas de desescalada.

La situación de la COVID-19 es “emergente y en rápida evolución”¹, como se ha referido a ella el Instituto Nacional de Salud de los EE. UU. (National Institute of Health), con cientos de publicaciones diarias, artículos en *preprint*, estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados con un pequeño tamaño muestral, sin revisión por pares, con escaso seguimiento; y algunos de ellos por consiguiente, con un valor meramente anecdótico, lo que se ha dado en llamar una *covidificación* de la investigación biomédica (Brainard, 2020), convirtiéndose en un reto para la comunidad científica y para la población en general.

En el presente capítulo revisaremos los aspectos clínicos de la enfermedad causada por este virus. Se expondrán las características más destacadas de su patogenia, las formas clínicas de presentación, ciertas consideraciones en el embarazo y en la población pediátrica, los factores de riesgo descritos hasta ahora, las herramientas diagnósticas disponibles, las nuevas variantes del virus y, finalmente, los aspectos relacionados con el tratamiento de la enfermedad y su prevención por medio de la implementación de campañas de vacunación.

2. PATOGÉNESIS DE LA INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

Como se ha mencionado anteriormente, el SARS-CoV-2 es un betacoronavirus parcialmente relacionado con el SARS-CoV (Síndrome Respiratorio Agudo Grave por Coronavirus tipo 1, por sus siglas en inglés) con hasta un 79% de similitud, y el MERS-CoV (Síndrome Respiratorio del Medio Oriente, por sus siglas en inglés) con alrededor del 50% de similitud. Aunque se ha especulado que el SARS-CoV-2 se pudo haber filtrado desde el *Instituto de Virología de Wuhan*, el análisis filogenético apunta a un origen zoonótico (Lytras, 2021), a partir murciélagos con un posible huésped intermediario entre murciélagos y humanos –el pangolín (*Manis pentadactyla*)–, un mamífero común en Asia. Ambas especies son demandadas en la gastronomía y medicina tradicional china (Lu, 2020; Wiersinga, 2020).

La principal vía de transmisión del virus es la respiratoria, a través de aerosoles (partículas sólidas o líquidas suspendidas en un gas, en este caso el aire), y en menor medida en las superficies, donde puede permanecer viable e infeccioso durante horas (van Doremalen 2020; Meyerowitz, 2021). Una vez alcanzado el tracto respiratorio del huésped, se inicia la replicación viral y viremia secundaria.

¹ Instituto Nacional de Salud de EE. UU. (2020): se refiere a la COVID-19 como “an emerging, rapidly evolving situation”.

Al entrar en contacto con el huésped, el SARS-CoV-2 se introduce en el organismo a través de las células del epitelio nasal, de los bronquios y los neumocitos tipo 1 o 2², por medio de la unión de la proteína S (Espiga o *Spike*, por su sigla en inglés)³ de la estructura viral y el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), expresada principalmente en las células del tejido pulmonar, corazón, intestino y riñones. En este proceso, las subunidades 1 (S1) y 2 (S2) de la proteína S sufren cambios conformacionales que permiten su unión a la ECA2, para posteriormente unirse a la proteína TMPRSS2 (serin-proteasa transmembrana tipo 2, por sus siglas en inglés) y activar una serie de cascadas bioquímicas, que permiten al virus internarse en la célula huésped (Wiersinga, 2020; Gupta, 2020).

2.1. Efectos citotóxicos directos sobre el epitelio respiratorio

Una vez en el interior de la célula infectada, se inicia la replicación viral. El genoma viral es liberado en el citoplasma, y utiliza la maquinaria bioquímica celular para traducir sus propias proteínas estructurales, que se insertan una a una para producir nuevas partículas virales.

Las partículas virales son detectadas por los macrófagos alveolares, que, una vez activos, comienzan a sintetizar citocinas proinflamatorias, que atraen nuevas células inmunológicas. Posteriormente, los neutrófilos, a través de la generación de especies reactivas de oxígeno, –o radicales libres–, intentan destruir las células infectadas. Como consecuencia, toda esta actividad inflamatoria genera vasodilatación capilar del lecho alveolar que produce edema pulmonar. Esto último, interfiere con la barrera alveolar encargada del intercambio gaseoso, disminuyendo la capacidad de difusión de oxígeno y produciendo los síntomas típicos del síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRA) (Wiersinga, 2020; Gupta, 2020).

2.2. Desbalance del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

En condiciones normales, la ECA2 cataliza la conversión de angiotensina (Ang) II en Ang 1-7, favoreciendo así la vasodilatación. El bloqueo de la ECA2 por parte de la partícula S del virus genera un desbalance en el SRAA a favor de la Ang II, promoviendo la vasoconstricción mantenida y los fenómenos proinflamatorios y protrombóticos (Gupta, 2020; Vaduganathan, 2020).

² Neumocitos tipo 1: también llamadas células alveolares planas. Son células localizadas en el tejido pulmonar que revisten la superficie de los alvéolos y hacen posible el intercambio de gases (O₂ y CO₂) hacia el torrente sanguíneo; Neumocitos tipo 2: revisten, también, la superficie de los alvéolos. Tienen forma cúbica y su función es la de excretar el surfactante pulmonar, que mantiene distendido el alvéolo para permitir el intercambio de gases.

³ Proteína S: esta proteína estructural es la que, vista en un corte transversal en el microscopio electrónico, da el nombre a la familia *Coronaviridae*, por su semejanza con la corona solar.

2.3. Citotoxicidad sobre el endotelio vascular

En estadios tardíos de la infección viral, la integridad del endotelio de los capilares pulmonares se ve comprometida. Por un lado, por la lesión directa del virus sobre las células endoteliales, y por otro, por lesión secundaria a la respuesta inflamatoria y la citólisis mediada por macrófagos, neutrófilos, especies reactivas de oxígeno, fenómenos de isquemia, vasoconstricción y disfunción endotelial. Igualmente, se han observado fenómenos de endotelitis en otros órganos, como riñón, corazón, intestino delgado e hígado.

La endotelitis se caracteriza por producir un ambiente protrombótico, que junto al desbalance en el SRAA y la disminución de los niveles de Ang 1-7, determinan una elevación en los niveles del factor de von Willebrand, activación de plaquetas, hiperviscosidad, una excesiva producción de trombina, inhibición de la fibrinólisis y activación del complemento. Además, recientemente se ha descrito la existencia de trampas extracelulares de neutrófilos (NET, por sus siglas en inglés) que favorecen la formación de microtrombos, perpetuando el estado procoagulante (Wieringa, 2020; Gupta, 2020; Varga, 2020).

2.4. Desregulación del sistema inmune

La rápida replicación viral y la activación de macrófagos y neutrófilos tisulares, conducen a un proceso de hiperinflamación, causado por la inhibición de moléculas reguladoras del sistema inmunológico como el interferón-gamma (IF γ), la depleción de linfocitos T y la producción exagerada de citocinas proinflamatorias, principalmente IL-6 (interleucina 6) y TNF α (factor de necrosis tumoral α).

Tras la entrada del virus en el organismo, el sistema inmune innato (a través de las células dendríticas, los linfocitos B y los macrófagos) internan el virus para destruirlo y presentarlo a los linfocitos T, por medio de un avanzado sistema molecular denominado complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, del inglés, *major histocompatibility complex*), parte fundamental de la respuesta celular del individuo a las infecciones víricas. Este proceso genera linfocitos T específicos para SARS-CoV-2. Sin embargo, el virus es capaz de infectar a estas células defensoras, inhibiendo su acción y estimulando la muerte celular de las mismas –proceso llamado apoptosis⁴. Además, la situación de hiperinmunidad, disminuye significativamente la producción de linfocitos T, produciendo la linfopenia característica del cuadro de COVID-19.

Tanto la inmunidad celular como humoral se encuentran alteradas. La respuesta humoral del individuo está habitualmente mediada por un amplio arsenal de citocinas proinflamatorias. La respuesta exagerada de las mismas se conoce con

⁴ Apoptosis: (del griego ἀπόπτωση, apóptōsis, desprendimiento) es la muerte celular programada a por señales bioquímicas o genéticas, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento, o de eliminar células dañadas.

el nombre de “tormenta de citocinas” y que incluyen a las interleucinas (IL) tipo 1, 6, 7, 8, 9 y 10, FGF2 básico (*basic fibroblast growth factor*), IFN γ , TNF α , VEGFA (*vascular endothelial growth factor A*), MCP1 (*monocyte chemoattractant protein-1*) entre otras. Secundariamente, estas citocinas reclutan y activan a una mayor cantidad de células inflamatorias, produciendo lo que llamamos un síndrome hemofagocítico que perpetúa el ciclo de ataque violento del propio sistema inmunológico a los tejidos del huésped (Sette, 2021).

En conclusión, la interrelación entre los efectos citotóxicos del virus sobre el epitelio respiratorio, el endotelio vascular, y la desregulación del SRAA y del sistema inmune conlleva a una situación de lesión endotelial diseminada, inmunotrombosis, coagulopatía mediada por la activación del complemento y microangiopatía sistémica. Es precisamente esta miríada de eventos lo que lleva a una situación de fracaso orgánico múltiple, lo que confiere la elevada mortalidad del virus (Perico, 2021; Bonaventura, 2021).

3. FORMAS CLÍNICAS DE LA COVID-19

Como hemos señalado en el apartado anterior, la COVID-19 es una enfermedad multisistémica con afectación principalmente pulmonar, endotelial y del sistema inmunológico, que, aunado al problema respiratorio, puede presentar manifestaciones a nivel cardiovascular, cutáneo, neurológico, psiquiátrico, del tracto gastrointestinal, renal y hematológico, entre otras.

3.1. Pulmonar

Una vez que las células alveolares del tracto respiratorio inferior son infectadas por el SARS-CoV-2 se genera un daño alveolar difuso. A esta lesión alveolar le sigue una respuesta de células mononucleares alrededor de los vasos de pequeño tamaño, congestión capilar y edema, infiltrado inflamatorio de linfocitos, agregación plaquetaria, formación de microtrombos –que produce una coagulopatía pulmonar intravascular–, y hemorragia alveolar. Esta serie de reacciones precede a la destrucción de los tabiques alveolares que, junto al edema, comprometen el intercambio gaseoso. Clínicamente, se caracteriza por tos y disnea progresiva que desencadena un SDRA con necesidad de ventilación mecánica (VM).

A partir de estos eventos surge la hipótesis que más que una neumonía viral, la COVID-19 sería el resultado de un ataque de naturaleza inmunológica postviral a los pulmones. Este concepto está reforzado por la formación de anticuerpos anti-anexina A2, que en condiciones normales, confiere al pulmón, y otros órganos, propiedades fibrinolíticas y de reparación celular, elasticidad pulmonar e integridad de la vasculatura pulmonar (Zuniga, 2021).

Además, se ha demostrado la presencia del virus en las células de los vasos sanguíneos, que conduce a un incremento en la angiogénesis y fenómenos de vasoplejía que impiden el intercambio gaseoso en zonas conservadas del pulmón (Wiersinga, 2020; Ackermann, 2020). Por este motivo, en ocasiones, tras instaurarse el SDRA, no es suficiente el manejo con VM, ya que la lesión vascular impide una adecuada oxigenación. En estos casos el uso de soporte mediante ECMO (oxigenación con membrana extracorpórea) se ha descrito como una alternativa favorable.

Un fenómeno llamativo en la experiencia clínica de esta pandemia es lo que se ha descrito como fenotipo L y H. Al inicio del cuadro respiratorio, el paciente mantiene la distensibilidad pulmonar⁵ y, aunque está hipóxico, se encuentra oligosintomático y estable. Esta situación es la llamada “hipoxia silenciosa”, que se caracteriza por una baja elastancia pulmonar⁶ (fenotipo L, del inglés *low*). La enfermedad puede estabilizarse en esta etapa, o, por el contrario, progresar a una fase caracterizada por una elevada elastancia, o fenotipo H (del inglés *high*). En esta etapa se puede perder la compliancia pulmonar, que, junto al edema alveolar, se comporta como un SDRA clásico (Marini, 2020), comprometiendo la oxigenación tisular.

3.2. Cardíaca

Desde la aparición de la pandemia se ha reportado un aumento de eventos cardiovasculares en el contexto de la infección por SARS-CoV-2. La afectación cardíaca es múltiple y probablemente multifactorial. El virus puede causar tanto daño cardiovascular directo como indirecto, e incluye miocarditis, isquemia miocárdica, cardiomiopatía, insuficiencia cardíaca, *cor pulmonale*, arritmias (taquicardia sinusal, fibrilación auricular, incluso muerte súbita) y *shock* cardiogénico.

Se ha propuesto que la elevada expresión del receptor ACE2 en las células del tejido cardíaco (cardiomiocitos, fibroblastos, endotelio y células musculares lisas) potencia un posible daño tisular directo por el virus. Al mismo tiempo, se especula que la miocarditis es la etiología principal de lesión cardíaca viral, estando relacionada con la carga viral del paciente. También se ha descrito un importante infiltrado inflamatorio con endotelitis, en pacientes sin datos de miocarditis ni evidencia de SARS-CoV-2 en células cardíacas.

Además de la lesión directa del virus, otros mecanismos empeoran el pronóstico, entre ellos, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (tormenta de citoquinas), la vasoconstricción generalizada –producto de la activación exagerada de

⁵ Distensibilidad pulmonar: también llamada compliancia pulmonar producida por los movimientos respiratorios, como consecuencia del aumento en la presión intratorácica que produce el aire inspirado.

⁶ Elastancia pulmonar: representa la resistencia a la deformación del tracto respiratorio debido al flujo de aire durante la respiración. Al insuflarse los pulmones, su volumen se incrementa, disminuyendo su elastancia.

la ACE2-, y la disfunción ventricular. Esta última, debido a la elevada presión que ejerce del volumen sanguíneo procedente de los pulmones, secundario a SDRA, o a la coexistencia de un tromboembolismo pulmonar.

Otras etiologías incluyen isquemia miocárdica secundaria al aumento de la demanda de oxígeno en presencia de una escasa oferta (hipoxemia), sobre todo en pacientes con enfermedad coronaria previa; disfunción miocárdica por estrés, infarto agudo de miocardio mediado por trombosis de las arterias coronarias (promovida por la situación de hipercoagulabilidad), y el aturdimiento miocárdico con hipotensión prolongada, sobre todo, tras la resucitación de una parada cardiorrespiratoria (Gupta, 2020).

3.3. Cutánea

Las manifestaciones dermatológicas han sido ocasionalmente descritas en pacientes con COVID-19. Principalmente, erupciones exantemáticas –típicas de otras infecciones virales–, urticaria, petequias, lesiones vesiculares similares a la varicela, *livedo reticularis*⁷ y, en ocasiones, lesiones necróticas. Al analizar las muestras provenientes de biopsias cutáneas se demuestra la presencia de dermatitis e infiltrado inflamatorio perivascular. Sin embargo, no se ha demostrado una correlación entre estos fenómenos y un peor pronóstico.

Las causas de estas manifestaciones se han vinculado fundamentalmente a la exposición a fármacos, como la hidroxicloroquina, tocilizumab y remdesivir, habitualmente utilizados en el manejo de estos pacientes. Otros mecanismos potenciales incluyen fenómenos de hipersensibilidad inmune, el síndrome de liberación de citocinas, depósitos cutáneos de microtrombos y presencia de vasculitis (Gupta, 2020).

3.4. Neurológica

La capacidad neurotrópica y neuroinvasiva de los coronavirus es conocida. Las partículas víricas ingresan en el sistema nervioso central primordialmente por el nervio olfatorio, a nivel de la mucosa nasal, y a través de la barrera hemato-encefálica. Las células del epitelio nasal exhiben una de las concentraciones más altas de ACE2, y a partir de allí, se pueden diseminar por estructuras profundas del encéfalo, como el tallo cerebral y el tálamo e hipotálamo. Estas alteraciones podrían explicar la presencia de anosmia y disgeusia⁸ típica de la enfermedad (Iadecola, 2020).

⁷ *Livedo reticularis*: patrón reticular de coloración violácea de la piel, en general causado por una inflamación o constricción de los vasos sanguíneos cutáneos.

⁸ Anosmia: pérdida temporal o permanente del olfato; Disgeusia: alteración en la percepción del sentido del gusto.

Otras alteraciones incluyen cefaleas, mareos, anorexia, mialgias, fatiga muscular, confusión, agitación y somnolencia. A su vez, se han descrito eventos cerebrovasculares agudos –también conocidos como ictus–, convulsiones, meningoencefalitis, síndrome de encefalopatía posterior reversible, encefalopatía aguda necrotizante y síndrome de Guillain-Barré –una polineuropatía desmielinizante aguda conocida en el contexto de otras infecciones víricas–, además de afectación axonal directa del virus a los nervios y al tejido encefálico. La encefalopatía por hipoxia, fenómenos inflamatorios y de hipercoagulabilidad, se proponen como principales etiologías de estas manifestaciones (Gupta, 2020; Iadecola, 2020).

3.5. Alteraciones oftalmológicas

Las manifestaciones oculares descritas en pacientes con COVID-19 incluyen conjuntivitis, hiperemia conjuntival, quemosis, lagrimeo e incluso retinopatía. Se ha logrado aislar el ARN viral del SARS-CoV-2 en muestras conjuntivales, sin estar claramente definida la acción directa del virus sobre la mucosa conjuntival (Gupta, 2020). Asimismo, estudios revelan que los ojos sin protección se asocian a una mayor transmisión del virus, por lo que la protección ocular podría prevenir el contagio (Chu, 2020).

3.6. Psiquiátrica

Estudios observacionales de pacientes con COVID-19 reportan un aumento en la incidencia de desórdenes psiquiátricos como ansiedad, depresión, distrés psicológico –caracterizado por sensación de soledad, desesperanza y nerviosismo–, alteraciones cognitivas, agitación, confusión, delirio, psicosis, insomnio, irritabilidad y trastorno por estrés postraumático. Además, se han descrito un aumento en la incidencia de abuso de sustancias, tales como alcohol y tabaco.

La patogenia de estos síntomas incluye causas biológicas –debido a la afectación directa o indirecta del virus sobre el sistema nervioso central–, y factores psicosociales, como el aislamiento, el distanciamiento social, el miedo a infectar a miembros de la familia, algunos mensajes inconsistentes por parte de las autoridades sanitarias, la inseguridad económica y, en ocasiones, el estrés generado por la falta de acceso a las pruebas diagnósticas (Rogers, 2020).

3.7. Gastrointestinal

La COVID-19 puede causar síntomas sobre el tracto gastrointestinal (Mao, 2020). Se ha comunicado la presencia de partículas virales en la mucosa gástrica, duodenal, intestinal y en las heces, sin estar muy claro su potencial como medio de transmisión del virus. En nuestra experiencia, la aparición de diarrea, dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómitos es frecuente, incluso sin presencia de síntomas respiratorios al inicio del cuadro.

En pacientes graves, particularmente aquellos que requieren VM, se han descrito casos de hemorragia gastrointestinal e isquemia mesentérica. Este fenómeno puede estar causado por la presencia de una vasodilatación excesiva secundaria a la tormenta de citocinas y el estado protrombótico que, por un lado, puede inducir trombosis mesentérica y, por otra parte, depleción de plaquetas que promueven el sangrado.

Igualmente, es probable que se produzca una lesión directa sobre la mucosa intestinal mediada por el virus, dada la abundante presencia de ACE2 en el tracto gastrointestinal. El hallazgo de endotelitis intestinal y mesentérica sugiere, por su parte, una lesión microvascular del intestino delgado. Es de destacar que el uso de fármacos como lopinavir/ritonavir, remdesivir e hidroxiclороquina, cuentan con la aparición de efectos adversos gastrointestinales, pudiendo empeorar o perpetuar los síntomas. Otro mecanismo propuesto es la alteración de la flora intestinal, afectando el equilibrio de la microbiota intestinal y el desarrollo de síntomas (Wiersinga, 2020; Gupta, 2020; Mao, 2020).

La expresión de ACE2 se extiende también al tejido pancreático. En este sentido, se han reportado cuadros de pancreatitis aguda asociada al COVID-19, que resulta en lesión tisular, liberación de lipasa y secreción al torrente sanguíneo de ácidos grasos potencialmente nocivos para otros tejidos. Estas alteraciones podrían contribuir al desarrollo de la tormenta de citocinas y disfunción multiorgánica (Goyal, 2021).

3.7.1. Hepato-biliar

Los casos de hepatitis ocurren con cierta frecuencia, habitualmente en los cuadros más graves. Suelen ser leves y no requieren tratamiento específico, resolviéndose una vez solucionado el cuadro. Las alteraciones más frecuentes a este nivel consisten en la elevación de enzimas transaminasas hepáticas, elevación de bilirrubina y disminución de la albumina sérica.

La alteración de la función hepática se ha relacionado con toxicidad farmacológica (por lopinavir/ritonavir, remdesivir y tozilizumab), por lesión viral directa, —dada la presencia de ACE2 en las células de los conductos biliares—; fenómenos de isquemia hepática por la hipoxia asociada, y la importante reacción inflamatoria secundaria a la tormenta de citocinas. Asimismo, la presencia de congestión hepática, fibrosis, infiltrado inflamatorio, necrosis y trombosis de los vasos hepáticos ha sido documentada. A pesar de todo ello, no se ha demostrado la presencia del SARS-CoV-2 en el tejido hepático (Wiersinga, 2020; Gupta, 2020; Rogers, 2020).

3.8. Renal

El SARS-CoV-2 tiene tropismo por el riñón, se puede replicar en las células renales y se ha asociado con un aumento en la mortalidad. Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, se ha observado una proporción importante de pacientes con deterioro de la función renal, detectándose la presencia del virus en muestras de

orina. Entre las alteraciones más frecuentes, destaca la presencia del fracaso renal agudo, además, alteraciones del balance hidroelectrolítico, como elevación de niveles séricos de potasio, aumento o disminución del sodio, hipercalcemia, alteración del equilibrio acido-base o presencia de marcadores clínicos de enfermedad renal, como proteinuria y hematuria (Braun, 2020; Naicker, 2020).

El fracaso renal agudo (FRA) se asocia con un aumento de la mortalidad, y se ha observado hasta en un 37% de los casos, con necesidad de iniciar terapia renal sustitutiva mediante diálisis en un 14% de ellos, en su mayoría pacientes críticos. A su vez, la presencia de proteinuria se ha observado hasta en un 87% de los pacientes en terapia intensiva. La COVID-19 se manifiesta en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada y en receptores de trasplante renal, más frecuentemente y con una elevada tasa de mortalidad cuando se compara con la población general (Gansevoort, 2020; Naicker, 2020).

El SARS-CoV-2 puede afectar directamente a las células renales, fundamentalmente por la elevada presencia de ACE2 a lo largo de los túbulos renales. La evidencia empírica demuestra inclusiones virales en el epitelio de los túbulos renales, podocitos⁹, y en el endotelio de los ovillos glomerulares, con fenómenos de endotelitis. El estudio histológico de muestras renales evidencia lesión aguda tubular y obstrucción de los capilares glomerulares y peritubulares por agregados eritrocitarios y de plaquetas (Gupta, 2020; Legrand, 2021).

La presencia del síndrome de liberación de citocinas en un contexto de disfunción orgánica múltiple, que incluye la renal, condiciona la aparición de disfunción vascular, isquemia renal y depleción de volumen. Por otro lado, la respuesta inmune a través de la formación de inmunocomplejos entre los antígenos virales y anticuerpos del huésped, puede generar lesión glomerular, que incluye, como ha sido descrito recientemente, colapso del glomérulo renal y posteriormente fibrosis y esclerosis de este (similar a la nefropatía secundaria al virus de inmunodeficiencia humana [VIH]) (Velez, 2020). Finalmente, el hallazgo de proteinuria en pacientes con fracaso de órgano múltiple, se puede deber a la lesión endotelial, podocitaria, a la lesión tubular o a defectos en la reabsorción de proteínas normalmente filtradas por el glomérulo. Otras posibles etiologías del FRA en el paciente con COVID-19 pueden ser, la presencia de SDRA e hipoxia, nefritis y rabiomielosis (Braun, 2020; Gupta, 2020; Legrand, 2021; Naicker, 2020).

3.9. Hematológica

Los pacientes con COVID-19 muestran notables trastornos hematológicos que han llamado la atención de los clínicos desde el inicio de la pandemia; entre ellos,

⁹ Podocitos: células específicas localizadas en el corpúsculo renal, que por medio de prolongaciones (*podos*) que recubren los capilares glomerulares forman parte fundamental de la barrera de filtración sanguínea.

podemos citar la presencia de linfopenia, neutrofilia, descenso de plaquetas y un aumento en la velocidad de sedimentación de glóbulos rojos, hallazgos típicos de las afecciones inflamatorias. La presencia de linfopenia en la COVID-19 se comporta como un marcador de una respuesta inmune anómala, se presenta entre el 67–90% de los pacientes, y se ha asociado a un peor pronóstico desde los primeros estudios realizados en China. El hallazgo de neutrofilia y descenso de plaquetas es menos habitual que la linfopenia, aunque también se presenta en pacientes con patología grave y se asocia a una mayor mortalidad.

Como es habitual en la COVID-19, la causa de estas alteraciones es multifactorial: por acción directa del virus y por el entorno de hiperinflamación. Los linfocitos expresan ACE2, lo que sugiere un efecto citotóxico del SARS-CoV-2 sobre estas células, además, como se ha mencionado antes, el síndrome de liberación de citocinas promueve un entorno deletéreo para la proliferación y supervivencia de los linfocitos. Es de notar que, tanto en el SARS como en la COVID-19, se han descrito casos de atrofia esplénica y destrucción de tejidos linfoides, fundamentales para la maduración de linfocitos. En el caso de la neutrofilia, se cree que es debida a la hiperinflamación y a coinfecciones bacterianas (Gupta, 2020).

3.9.1. Coagulopatía: complicaciones trombóticas

En el grupo de las complicaciones extrapulmonares, las alteraciones trombóticas son de las más frecuentes. Los trastornos de la coagulación asociadas al COVID-19 se caracterizan por niveles elevados de D-dímero¹⁰ en sangre hasta en un 46% de los casos, y hasta en el 85% de pacientes ingresados en la unidad de críticos, a pesar de tratamiento anticoagulante adecuado. Los niveles plasmáticos elevados de D-Dímero se asocian a mayor mortalidad, pudiendo coexistir con otras alteraciones de la coagulación, como formación de auto-anticuerpos procoagulantes (Zuo, 2020), descenso de plaquetas, elevación de fibrinógeno o alargamiento en los tiempos de coagulación (Gupta, 2020; Ackermann, 2020).

Las complicaciones trombóticas ocurren con mayor frecuencia en forma de trombosis arterial—es el caso de infarto agudo de miocardio, ictus, isquemia mesentérica o de extremidades inferiores—, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, trombosis relacionada con la presencia de catéteres intravasculares y sistemas de circulación extracorpórea, como el ECMO o líneas de hemodiálisis.

En estadios iniciales de la infección por COVID-19, los niveles anormalmente elevados de D-Dímero son un reflejo de la hiperinflamación existente, como paso previo a una situación de coagulación intravascular diseminada, que ocurre con más frecuencia en estadios avanzados de la enfermedad. La inflamación sistémica acompañada de hipoxia, hiperviscosidad, microtrombosis y afectación directa del

¹⁰ D-Dímero: es un producto de degradación de la fibrina. Sus niveles plasmáticos se elevan en el contexto de la formación y disolución de trombos.

endotelio, por la presencia de ACE2 en células endoteliales, generan un ambiente protrombótico que perpetúa el ciclo de lesión-inflamación-trombosis (Gupta, 2020; Varga, 2020; Ackermann, 2020).

3.10. Endocrinológica

Los pacientes afectados de COVID-19 con enfermedades endocrinológicas preexistentes, como diabetes mellitus y obesidad, muestran una mayor predisposición a presentar las formas severas de la enfermedad. Los datos recogidos por los CDC¹¹ de EE. UU., revelan que hasta el 32% de los pacientes admitidos en la UCI eran diabéticos, y hasta el 46% de ellos obesos.

Se ha descrito que pacientes con diabetes y COVID-19 tienen más riesgo de desarrollar complicaciones agudas de la hiperglucemia, como la cetosis y la cetoacidosis diabética, independientemente de la presencia de diarrea. Estos efectos podrían estar mediados por una función defectuosa de la célula β del páncreas, encargada de la homeostasis de la glucosa a través de la secreción de insulina. Este grupo de células expresan ACE2, lo que sugiere una acción citotóxica directa del virus. Además, el estado inflamatorio induce apoptosis de las células β , que favorece la secreción de hormonas contrarreguladoras de la insulina y, finalmente, hiperglucemia.

En el caso de la obesidad, la presencia del panículo adiposo puede restringir la distensibilidad de la caja torácica y el volumen pulmonar, aumentando así la resistencia al flujo de aire a través del tracto respiratorio. Asimismo, la adiposidad se ha asociado en numerosos estudios con el mantenimiento de un estado inflamatorio, por medio de la secreción de citocinas y adipocinas proinflamatorias, como la leptina, adiponectina, IL-6, IL-8 y TNF α , que en el contexto de la COVID-19 podrían exacerbar la respuesta inflamatoria.

Finalmente, tanto la diabetes como la obesidad están involucradas en el deterioro de la función renal, la disfunción cardíaca, el daño hepático y un estado proinflamatorio y procoagulante, pudiendo estar interrelacionadas con la fisiopatología de la COVID-19 (Gupta, 2020).

4. ESPECTRO CLÍNICO DE LA COVID-19

A pesar de su elevada virulencia, hasta el 45% de los individuos con infección por SARS-CoV-2 pueden permanecer asintomáticos hasta el día 14 después de la exposición al virus (Oran, 2020; Sah 2021), siendo el origen de al menos el 50% de todas las infecciones (Johansson, 2021). En un análisis de más de 72.000 casos realizado por Wu *et al.* (Wu, 2020), el espectro clínico de los casos sintomáticos de

¹¹ Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. 2020.

COVID-19 fue desde formas leves hasta casos más graves que requieren cuidados intensivos. Posteriormente, Siddiqi *et al.* (Siddiqi, 2020) propusieron un sistema de clasificación basado en 3 fases, en función de la gravedad: grado I (infección temprana), grado II (fase pulmonar) y grado III (fase de hiperinflamación).

4.1. Enfermedad leve

Después de la exposición e inoculación del virus, el periodo de incubación hasta el inicio de los síntomas oscila entre los ocho a los 14 días, periodo en el cual se detecta la carga viral más alta en las secreciones rinofaríngeas (Qin, 2021). Esta fase suele estar caracterizada por síntomas leves o poco específicos, como malestar general, febrícula y tos seca. A medida que el virus se replica en el huésped, con su tropismo característico por las células que expresan ACE2, los síntomas se hacen más evidentes.

Una vez establecida la enfermedad, la neumonía comienza a ser la complicación más frecuente, con síntomas como fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$), dolor de garganta, tos, dificultad para respirar, –o lo que es lo mismo, disnea– y opacidades bilaterales en las imágenes radiológicas del tórax, correspondientes a infiltrados intersticiales atípicos. Otros síntomas incluyen mialgias, dolor de cabeza, diarrea, anorexia, náuseas o vómitos, dolor abdominal, secreción nasal, anosmia o disgeusia (Stokes, 2020; Guan, 2020).

Típicamente, el pronóstico suele ser bueno y en la mayoría de los casos los pacientes se recuperan en su domicilio alrededor de dos semanas del inicio del cuadro. Sin embargo, otros pacientes con síntomas leves al inicio de esta fase pueden evolucionar a cuadros graves en el transcurso de una semana, sobre todo si coexisten condiciones como diabetes, obesidad, hipertensión o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

4.2. Enfermedad grave

Con el fin de normalizar los criterios de severidad en los pacientes con neumonía viral por COVID-19, se han propuesto diferentes definiciones de enfermedad grave. Entre las más aceptadas se encuentra la presencia de disnea, una frecuencia respiratoria de >30 respiraciones por minuto, una saturación de oxígeno en sangre $\leq 93\%$, una proporción $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ¹² de <300 mmHg o la presencia de infiltrados en más del 50% de los campos pulmonares en la radiología de tórax (Berlin, 2020).

Los pacientes con COVID-19 grave pueden llegar a desarrollar un SDRA aproximadamente a la semana del inicio de los síntomas y puede extenderse a más de tres a seis semanas, por lo que, usualmente, requieren ingreso hospitalario para

¹² Ratio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: es la proporción que existe entre la presión parcial de oxígeno arterial y la fracción inspirada de oxígeno, como una forma de cuantificar la intensidad del daño pulmonar en el paciente crítico. Una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$ mmHg define la presencia de hipoxia.

observación y tratamiento de soporte. En este grupo, los estudios de laboratorio suelen mostrar empeoramiento de la linfopenia, junto con elevación de enzimas hepáticas y marcadores de inflamación sistémica. En este estadio suelen encontrarse signos y síntomas del síndrome de liberación de citocinas, como lesión cardíaca, renal, hepática y complicaciones tromboticas, que pueden llevar al paciente a fallo multiorgánico (Casas-Rojo, 2020).

4.3. Enfermedad crítica

Aproximadamente un 5% de los pacientes sintomáticos llegarán a esta fase, que presenta una elevada mortalidad –entre el 30 y el 50%–, la mayoría de ellos requiriendo soporte respiratorio mediante VM en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El paciente crítico se define por la presencia de insuficiencia respiratoria, en el seno de un SDRA, *shock* séptico y/o fracaso orgánico múltiple resultado del síndrome de liberación de citocinas. Es importante destacar que, sobre el sustrato de una infección por SARS-CoV-2, puede desarrollarse una sobreinfección bacteriana por gérmenes del tracto respiratorio, lo que podría empeorar la ya elevada respuesta inflamatoria y el mal pronóstico del paciente.

Aunque también pueden verse afectados individuos previamente sanos de cualquier edad, los pacientes de más de 65 años o con enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión, cáncer, enfermedad renal crónica y EPOC están en riesgo de expresar manifestaciones más graves de la enfermedad.

En esta fase, se suele observar una elevación importante de citocinas proinflamatorias y otros marcadores de inflamación, como la ferritina y D-Dímero, que son reflejo de la situación de hiperinflamación existente (Leisman, 2020). Por otra parte, la presencia de complicaciones graves está casi siempre presente; entre ellas, un estado confusional agudo y otras manifestaciones psiquiátricas, fracaso renal agudo –habitualmente con la necesidad de sustituir la función renal mediante hemodiálisis–, complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares, enfermedad trombotica o tromboembólica o el desarrollo de un síndrome hemofagocítico (Wiersinga, 2020; Siddiqi, 2020; Stokes, 2020; Guan, 2020; Berlin, 2020).

4.4. Secuelas post-COVID-19: el COVID-19 prolongado

La evidencia acumulada sobre las secuelas post-COVID-19 es cada vez más numerosa. Los datos emergentes estiman que al menos el 10% de los sobrevivientes de COVID-19 desarrollan un síndrome denominado COVID-19 prolongado o síndrome post-COVID. Este se define como la persistencia de síntomas de la enfermedad más allá de las 4 semanas desde la infección inicial, independientemente de su gravedad. Aunque la duración es variable, puede persistir hasta 6 meses después del alta hospitalaria o del inicio de los síntomas, y se produce tanto en niños como en adultos (Crook 2021; Yong, 2021).

Entre los síntomas más característicos se encuentran, la fatiga, la disnea y otros síntomas respiratorios, el dolor torácico junto a alteraciones cardíacas, los trastornos neurológicos y psiquiátricos de tipo accidente cerebrovascular, cefalea, mialgias y artralgias, anosmia y ageusia, depresión, ansiedad e insomnio, y las alteraciones gastrointestinales. Además, se han descrito casos de taquicardia ortostática postural, encefalomiелitis miálgica, síndrome de fatiga crónica (Crook 2021; Yong, 2021), y alteraciones dermatológicas, que incluyen la pérdida de cabello y casos de alopecia frontal fibrosante¹³. Los pacientes críticamente enfermos con COVID-19 pueden estar en riesgo de síndrome post-cuidados intensivos (PICS, por sus siglas en inglés)¹⁴; y los pacientes ancianos y frágiles tienen un elevado riesgo de sarcopenia¹⁵, desnutrición y dolor crónico (Carfi, 2020; Greenhalgh, 2020).

Se cree que la causa de este fenómeno subyace en un daño tisular prolongado producto de la inflamación persistente. La disfunción crónica de los linfocitos T puede promover la desregulación inmunológica adaptativa, perpetuando su activación y promoviendo una situación semejante a la de las enfermedades autoinmunes, que también puede conducir a una fibrosis pulmonar. De hecho, niveles elevados de marcadores proinflamatorios, como la proteína C reactiva, ferritina, IL-6, D-Dímero, y la linfopenia se asocian al COVID-19 prolongado (Crook 2021; Yong, 2021).

Entre los factores de riesgo predictores de COVID-19 prolongado se identifica: la edad (mayores de 70 años), más de 5 síntomas durante la primera semana de la enfermedad, presencia de comorbilidades, sexo femenino, antecedentes de ansiedad, depresión o uso de antidepresivos. La mayoría de los estudios no hallaron ninguna asociación entre COVID-19 prolongado y la gravedad al inicio de la enfermedad durante la fase aguda. Sin embargo, algunos han informado que los pacientes que sufrieron COVID-19 grave con requerimiento de ventilación mecánica invasiva en UCI y hospitalización prolongada tenían más probabilidades de sufrir daño tisular a largo plazo asociado con síntomas persistentes.

Hasta ahora, no se ha hallado ningún fármaco específico para el tratamiento del COVID-19 prolongado. Solo un ensayo clínico ha demostrado que la rehabilitación (respiración, estiramientos y ejercicios en casa) pueden mejorar la función pulmonar, la capacidad física, la calidad de vida y la ansiedad (Crook 2021; Yong, 2021).

¹³ Alopecia frontal fibrosante: es una forma de alopecia cicatricial, de causa inmunológica, que suele afectar a mujeres a partir de la menopausia y que se caracteriza por el retroceso progresivo de la zona de implantación del cabello en la región frontal y temporal.

¹⁴ Síndrome post-cuidados intensivos (PICS): deterioro físico, cognitivo y/o psíquico tras sobrevivir a una enfermedad crítica.

¹⁵ Sarcopenia: pérdida de masa de músculo esquelético durante el envejecimiento.

Un dato inquietante es que el COVID-19 prolongado simula un cuadro postviral, como se observó tras las epidemias por SARS-CoV y el MERS-CoV. En el seguimiento de estos casos, se observaron síntomas persistentes, enfermedad pulmonar o complicaciones radiológicas óseas hasta después de 4 a 15 años de la enfermedad, sobretodo en menores de 40 años. Los estudios prospectivos serán fundamentales para entender el alcance e impacto del este síndrome post-COVID-19 (Yong, 2021).

5. CONSIDERACIONES EN POBLACIONES ESPECIALES

5.1. COVID-19 y embarazo

De acuerdo con la evidencia disponible (Gupta, 2020; Di Mascio, 2020; Dong, 2020), el embarazo no parece aumentar el riesgo de infección por SARS-CoV-2, o empeorar el curso clínico de la misma. Algunos resultados preliminares indican que la mayoría de las mujeres infectadas que requieren un ingreso hospitalario lo hacen por motivos ajenos a la infección, como el inicio del parto. De ellas, cerca del 50% se encuentran completamente asintomáticas; y el resto requieren ingreso por síntomas y complicaciones relacionadas con el COVID-19, y con menor frecuencia por complicaciones del parto (Kuehn, 2020).

Las tasas de admisión en la UCI de mujeres embarazadas son similares a las de la población general. A pesar de ello, los cambios fisiológicos del embarazo pueden hacer a la gestante menos tolerante a la hipoxia y más susceptible a las infecciones virales. En este sentido, el análisis de algunas series de casos ha descrito un mayor riesgo de complicaciones cardiopulmonares, trombóticas y fallo multiorgánico en mujeres embarazadas con COVID-19.

En la esfera obstétrica, no se ha reportado que las gestantes tengan complicaciones más graves; no obstante, algunos estudios han encontrado una asociación independiente con la incidencia de partos prematuros y cesáreas. Un estudio exploratorio realizado en Suecia sugiere que los neonatos de mujeres con infección por SARS-CoV-2 tiene un riesgo discretamente elevado de complicaciones respiratorias, como el síndrome de distrés respiratorio del recién nacido, elevación de bilirrubina y una mayor mortalidad (Norman, 2021).

En cuanto a la transmisión intrauterina, un estudio reciente sugiere la posibilidad de infección intrauterina –a través de una transmisión vertical materno-fetal–, dada la presencia de anticuerpos de tipo IgM en la sangre extraída de recién nacidos; estos anticuerpos se forman en el contexto de una infección aguda y no son capaces de atravesar la placenta. A pesar de esos hallazgos, no se ha podido evidenciar la presencia de partículas virales de SARS-CoV-2 en el líquido amniótico o en la

sangre del cordón umbilical, aunque si se ha observado en la placenta (Hosier, 2020).

5.2. COVID-19 en la población pediátrica

En un análisis de más de 72.000 pacientes en edad pediátrica con COVID-19, menos del 1% eran menores de diez años; en otros estudios se observa que la gran mayoría de pacientes pediátricos expresa formas leves de la enfermedad, con menos del 2% de ingresos en UCI y con una mortalidad hospitalaria de alrededor del 4% (Gupta, 2020; Lu, 2020).

A medida que conocíamos más datos de la pandemia, se comenzaron a reportar casos de niños y adolescentes con COVID-19 con un cuadro de inflamación sistémica severa que simulaba casos de enfermedad de Kawasaki o un síndrome de *shock* tóxico. A este cuadro se le dio el nombre de síndrome inflamatorio multisistémico en niños (MIS-C, por sus siglas en inglés). Se define por la presencia de enfermedad severa, caracterizada por fiebre, dolor abdominal severo, disfunción cardíaca, shock, datos bioquímicos de inflamación y afectación de dos o más órganos en el seno de una infección por SARS-CoV-2 (Rowley, 2020).

Las hipótesis en torno a la menor severidad clínica de la COVID-19 en la población pediátrica se centran en la pérdida progresiva –tras el nacimiento–, de la expresión tisular de ACE2, la actividad disminuida de la inmunidad adquirida, mediada por linfocitos T, y un entorno de citocinas proinflamatorias menos activo que en la edad adulta. Igualmente, se ha planteado la posibilidad de competencia entre el SARS-CoV-2 y otros virus nasofaríngeos preexistentes, comunes en la mucosa respiratoria de los niños. En este caso, la menor disponibilidad de receptores para la entrada del virus impediría su entrada y replicación en las células, y el desarrollo de una respuesta inmune anómala (Gupta, 2020; Dong, 2020).

6. FACTORES DE RIESGO

Con el fin de conocer el pronóstico del paciente, se han descrito una serie factores de riesgo que el clínico ha de recoger durante la valoración inicial, y el manejo sucesivo, de un caso sospechoso o confirmado de COVID-19. De acuerdo con varios análisis de cohortes provenientes de China y EE. UU., factores demográficos como la edad, –mayores de 65 años–, grupos étnicos, como afrodescendientes, hispanoamericanos e individuos del sudeste asiático; y el sexo masculino, se consideran de riesgo para el desarrollo de enfermedad severa, con un notable aumento en la mortalidad.

Según los CDC de EE. UU, hay una serie de comorbilidades que se han asociado con enfermedad severa, –definida por este centro como la necesidad de

hospitalización, admisión en UCI, necesidad de VM o muerte—, y que incluyen fundamentalmente: enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria o cardiomiopatías, hipertensión pulmonar), diabetes mellitus, hipertensión arterial, EPOC, fibrosis quística, cáncer (particularmente neoplasias hematológicas, de pulmón o enfermedad metastásica), enfermedad renal crónica, obesidad, tabaquismo, situaciones de inmunodepresión, por ejemplo pacientes con trasplante hematopoyético o de órgano sólido, VIH, entre otras.

Entre los datos clínicos que pueden ayudar al facultativo a establecer el riesgo de enfermedad severa y/o muerte se encuentran la linfopenia, descenso de plaquetas, enzimas hepáticas elevadas, niveles de lactato deshidrogenasa (LDH) elevada, marcadores de inflamación elevados, por ejemplo, proteína C reactiva, procalcitonina, ferritina e IL-6; elevación de D-Dímero, tiempos de coagulación alargados, elevación de troponina, la presencia de lesión renal aguda, e incluso, factores genéticos y el grupo sanguíneo. Finalmente, niveles elevados de ARN viral en muestras de secreciones respiratorias parecen tener una asociación significativa con el desarrollo de enfermedad severa (Berlin, 2020; CDC, 2020; Severe Covid-19 GWAS Group, 2020; Williamson, 2020; Zhou, 2020).

7. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

7.1. Evaluación general

Dada la elevada prevalencia de pacientes asintomáticos, o presintomáticos, la identificación temprana de posibles casos es fundamental para tomar las medidas adecuadas de aislamiento, establecer la presencia o no de factores de riesgo, evaluar los criterios de severidad y, finalmente, iniciar el tratamiento de soporte o farmacológico, según cada caso. En el contexto de esta pandemia, todo paciente que consulte por síntomas sugestivos de COVID-19 es sometido a una valoración clínica inicial que incluye un interrogatorio sobre la aparición de posibles signos y síntomas de enfermedad, además de investigar antecedentes de viajes recientes y posibles contactos; también incluye una exploración física completa y, finalmente, una serie de pruebas diagnósticas radiológicas y de laboratorio.

Como hemos mencionado previamente, la presencia de hipoxemia es frecuente, por lo que es necesaria la medición de la concentración de O_2 en sangre, —y otros gases como el CO_2 —, a través de una gasometría en sangre arterial, o mediante la cuantificación de la saturación de O_2 por medio de una pulsioximetría digital. El estado del sistema inmune se evalúa por medio de un hemograma, que puede poner de manifiesto linfopenia, con o sin neutrofilia, y el descenso de plaquetas. La cuantificación de los tiempos de coagulación puede ayudar a valorar el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

En este orden, el paciente inflamado suele exhibir una elevación de marcadores como D-Dímero, ferritina, procalcitonina –sugestiva de sobreinfección bacteriana–, e IL-6, en casos más graves. El estudio radiológico de tórax, mediante radiografía o tomografía axial computarizada, es fundamental para evaluar el grado de afectación del parénquima pulmonar. Típicamente, la COVID-19 puede mostrar imágenes como opacificaciones en vidrio esmerilado, consolidación del tejido pulmonar y derrame pleural.

Es imprescindible evaluar los órganos que pueden verse afectados en la COVID-19. Se comprobará la glucemia para prevenir complicaciones metabólicas, sobre todo en individuos diabéticos; desde el punto de vista cardíaco, un electrocardiograma, péptido natriurético atrial (BNP, por sus siglas en inglés) y medir troponinas en sangre si se sospecha de isquemia cardíaca; transaminasas hepáticas para valorar la función hepática; y en la esfera renal, creatinina sérica, filtrado glomerular, cuantificación de diuresis, y análisis de orina para descartar la presencia de proteinuria y hematuria (CDC, 2021; Wiersinga, 2020; Gupta, 2020; Ministerio de Sanidad. Gobierno de España, 2020).

7.2. Evaluación microbiológica

La evaluación microbiológica se debe hacer a cualquier paciente con síntomas sugestivos de COVID-19; y a los asintomáticos en casos seleccionados, como pacientes hospitalizados por cualquier causa –en zonas de elevada prevalencia–, antes de una intervención quirúrgica –que pueda promover la diseminación de aerosoles con partículas virales–, y también antes de recibir tratamiento inmunosupresor y tras el contacto cercano con un caso positivo. Es importante valorar la detección temprana en residentes y empleados de residencias de ancianos, prisiones e instalaciones similares, sobre todo aquellas donde conviven individuos con factores de riesgo para desarrollar las formas graves de la enfermedad.

La prueba microbiológica de elección es la amplificación del ARN del SARS-CoV-2 viral mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés; o simplemente PCR) de una muestra de secreciones nasofaríngeas, esputo o lavado bronquio-alveolar. La recogida de la muestra debe realizarse siguiendo protocolos estandarizados, como lo mencionan Marty *et al.* (Marty, 2020).

La PCR detecta la presencia de genes del virus que codifican sus proteínas estructurales, entre ellas la nucleocápside (gen N), envoltura (gen E) y las espigas (gen S). Un resultado positivo, en general, confirma el diagnóstico de COVID-19, sin necesidad de otras pruebas. Al contrario, una PCR negativa no excluye el diagnóstico, sobre todo en aquellos pacientes con elevada sospecha clínica o en asintomáticos expuestos a un individuo enfermo.

Los resultados falsos negativos pueden ser a consecuencia de defectos en la recogida, transporte y procesamiento de la muestra, o que el individuo se encuentre en período de incubación; en estos casos, es conveniente repetir la PCR unas 48 horas después de la prueba inicial. En algunas ocasiones es posible encontrar casos indeterminados, que corresponden a la identificación, parcial o incompleta, de un solo gen de SARS-CoV-2, insuficiente para establecer el diagnóstico; en este caso, se recomienda repetir la prueba (CDC, 2021; Wiersinga, 2020; Williamson, 2020; Liu, 2020).

7.3. Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas detectan anticuerpos en la sangre que se unen a los antígenos del SARS-CoV-2, es decir, a fragmentos de proteínas de la cápsula del virus o de sus espigas. Estas pruebas pueden ayudar a identificar a aquellos individuos que han sido expuestos al virus en el pasado (es el caso de los anticuerpos de tipo IgG), o en el presente (anticuerpos de tipo IgM), hayan sido sintomáticos o no. Además, pueden ser útiles para evaluar la respuesta del organismo a las vacunas actualmente en desarrollo.

Sin embargo, el resultado de la serología debe interpretarse con precaución. Considerando las limitaciones propias de cualquier prueba, los anticuerpos de IgM son detectables tras unos cinco días desde el inicio de la infección, alcanzando un pico en sangre entre la semana dos y tres tras el contacto con el virus. En cuanto a los anticuerpos IgG, suelen detectarse entre los 7 a 14 días desde el inicio de la infección. Además, aunque no se ha establecido una relación de causalidad, se ha observado que aquellos pacientes con formas graves de la enfermedad pueden tener títulos más altos de anticuerpos, sin que ello suponga mayor inmunidad frente a la enfermedad. Por otra parte, un estudio realizado por Ibarrodo *et al.* (Ibarrodo, 2020) sugiere que los niveles séricos de anticuerpos, sobre todo en casos leves, decaen tras 60 días de la infección.

La ventaja de la serología radica en su rapidez a la hora de obtener un resultado; sin embargo, por defectos inherentes a la toma de muestras, rendimiento, validez y fiabilidad de la misma, no se recomienda su utilización como único método diagnóstico en la COVID-19, tampoco para determinar medidas de prevención o de aislamiento (CDC, 2021; Lu, 2020; Williamson, 2020; Liu, 2020; Ibarrodo, 2020; Deeks, 2020).

8. VARIANTES DE PREOCUPACIÓN DEL SARS-CoV-2

Durante la replicación viral pueden producirse copias con una o más mutaciones del material genético del virus. Por ello, cuanto más circula un virus en la

población, más probabilidad tiene de replicarse y mutar y, por ende, mayor es la probabilidad de que se genere una «variante» del virus original.

Desde el inicio de la pandemia, han surgido variantes del SARS-CoV-2 que podrían tener una mayor transmisibilidad, mayor virulencia¹⁶, o dar lugar a una disminución de la eficacia de las medidas de salud pública, de los diagnósticos, vacunas o de los tratamientos disponibles. Una de las primeras variantes de preocupación en aparecer fue la variante B.1.1.7 (denominada variante Alpha) en el Reino Unido, con aproximadamente un 50% más de transmisibilidad y mayor gravedad de la enfermedad aguda (CDC, 2021; WHO 2021).

Posteriormente, la variante B.1.351, o variante Beta, apareció en Sudáfrica alcanzando un 50% más de transmisibilidad, aunque no está del todo claro si confiere mayor virulencia. En el segundo semestre de 2020, apareció en Brasil la denominada variante Gamma o P.1, y la B.1.617.2 o variante Delta en la India, seguidas por la AY.1 o Delta Plus, altamente transmisibles y virulentas. Las variantes Epsilon (B.1.427 y B.1.429) aparecidas en California, EE.UU., entre febrero y junio de 2021, siguen siendo consideradas como variantes de preocupación según los CDC, y se sabe que pueden ser un 20% más contagiosas y aumentar la severidad de la enfermedad (CDC, 2021; WHO 2021).

Más recientemente, la variante Ómicron (B.1.1.529) se detectó por primera vez en Sudáfrica en noviembre de 2021, aunque surgió probablemente en Botsuana. Esa variante, parece ser altamente transmisible pero menos virulenta que algunas de sus predecesoras y confiere una forma más leve de la enfermedad (WHO, 2021). A pesar de ello, en la actualidad continúa siendo objeto de una vigilancia muy estrecha por las autoridades competentes.

Otras variantes de interés incluyen la variante Lambda (C.37), descrita originalmente en Perú, y la Mu (B.1.621) en Colombia. Las variantes bajo vigilancia incluyen la Eta (B.1.525), Iota (B.1.526) y Kappa (B.1.617.1), esta última más transmisible pero menos virulenta. Finalmente las variantes Zeta (P.2) y Theta (P.3), que en base a los bajos niveles de circulación sin afectar a la situación epidemiológica general, han sido reclasificadas y ya no están bajo monitorización (WHO, 2021).

A medida que avanza la pandemia, nuevas variantes de COVID-19 seguirán surgiendo y expandiéndose. La capacidad de estas cepas virales para causar complicaciones a largo plazo, aún está por dilucidar (CDC, 2021; WHO, 2021).

9. MANEJO TERAPÉUTICO

En esta materia, ha habido una multitud de sugerencias y políticas públicas que van desde el confinamiento hasta el uso de antibióticos y antivirales, en ocasiones

¹⁶ Virulencia: capacidad de un patógeno en dar lugar a una enfermedad grave.

potencialmente dañinos. Sin embargo, en tiempos de crisis la infalibilidad absoluta es inevitable. En respuesta a ello, adherirse a los principios de la medicina basada en la evidencia, podría aumentar la probabilidad de ejecutar las medidas más adecuadas en el caso de esta u otras pandemias (Djulfbegovic, 2020).

9.1. Medidas generales

Los pacientes con COVID-19 generan partículas virales en aerosol –a causa de la tos y procedimientos invasivos sobre la vía respiratoria–, por lo que el uso de medidas de protección individual –distanciamiento social, mascarillas faciales (N95 o FFP2) o protección ocular–, para sanitarios y la población general, puede disminuir la tasa de contagio (Chu, 2020).

La hipoxemia es frecuente y tiene implicaciones pronósticas. El mantenimiento de una oxigenación adecuada en los tejidos, por medio de O₂ suplementario, o a través de VM previa intubación oro-traqueal, mejora la supervivencia. Adicionalmente, colocar al paciente en decúbito prono¹⁷ aumenta la presión positiva sobre los alvéolos y puede facilitar la oxigenación pulmonar. El uso de tratamiento broncodilatador en nebulización está desaconsejado, dado que promueve la expulsión de aerosoles potencialmente contagiosos de las vías respiratorias.

Ante la sospecha de sobreinfección bacteriana, el empleo de antibioterapia empírica para infecciones adquiridas en la comunidad, o nosocomiales, permite mejorar el pronóstico. Además, de acuerdo con las recomendaciones de varias sociedades científicas, la terapia antitrombótica –por medio de tratamiento anticoagulante–, se recomienda en todos los pacientes hospitalizados.

Desde el inicio de la pandemia, ha habido una preocupación razonable sobre el uso de fármacos que bloquean la enzima convertidora de angiotensina. No obstante, a pesar de la importancia de los receptores ACE2 en la patogenia de la COVID-19, no hay evidencia de un empeoramiento del pronóstico en pacientes que reciben fármacos de la familia de los IECAS y ARA2¹⁸ (de Abajo, 2020), o con antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El mantenimiento de un estado de volemia adecuado –mediante fluidos intravasculares en caso de ser necesario–, mejora la hemodinámica corporal, la función renal y puede corregir desequilibrios electrolíticos (Wiersinga, 2020; Williamson, 2020; National Institute of Health, 2021).

9.2. Tratamiento farmacológico

En la actualidad, la evidencia con respecto a las recomendaciones terapéuticas se encuentra muy limitada. Por un lado, algunos ensayos clínicos publicados

¹⁷ Posición en prono: es decir, echado sobre el vientre.

¹⁸ IECAS y ARA2: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina respectivamente. Son una familia de fármacos ampliamente usados para el tratamiento de la hipertensión y otras patologías renales y cardiovasculares.

presentan resultados conflictivos o plantean importantes limitaciones con respecto a la seguridad, y otros no son completamente extrapolables a la población general, o presentan dudas en cuanto al diseño metodológico –inclusive se ha dado el caso de artículos retractados– (Mehra, 2020).

El tratamiento médico actual es en gran medida de soporte. Se han estudiado varias estrategias terapéuticas, entre ellas el uso de lopinavir-ritonavir, hidroxiclo-roquina y azitromicina, ivermectina, y plasma de pacientes convalecientes, pero ninguna de ellas ha demostrado ser completamente efectiva en ensayos clínicos.

Sobre la base del conocimiento actual, las terapias que atacan directamente al SARS-CoV-2 tendrían el mayor efecto al principio del curso de la enfermedad, mientras que las terapias inmunosupresoras o antiinflamatorias probablemente sean más beneficiosas en las etapas más tardías de la COVID-19.

Analizaremos a continuación, las opciones terapéuticas recomendadas en la actualidad por los organismos sanitarios de EE.UU. y Europa (National Institute of Health, 2021; Sanders 2020; Wiersinga, 2020).

9.2.1. Anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2

La combinación de dos anticuerpos monoclonales¹⁹ (mAb, por su sigla en inglés) como el bamlanivimab más etesevimab y casirivimab más imdevimab; y un único mAb, el sotrovimab, han demostrado reducir el riesgo de hospitalización y muerte en personas con síntomas leves a moderados de COVID-19 y con factores de riesgo de progresión de la enfermedad que no requieran de hospitalización.

El tratamiento con estos agentes debe iniciarse en el momento del diagnóstico y prolongarse durante los 10 días siguientes al inicio de los síntomas. Los datos disponibles demuestran susceptibilidad *in vitro* de todas las variantes del virus contra los mAbs anti-SARS-CoV-2 disponibles.

Además, los mAbs anti-SARS-CoV-2 como bamlanivimab más etesevimab o casirivimab más imdevimab, han mostrado eficacia en la profilaxis post-exposición para ciertos grupos de personas con elevado riesgo de progresión a COVID-19 grave, y que no han sido completamente vacunados o que no se espera que muestren una respuesta inmune adecuada a las vacunas (National Institute of Health, 2021).

9.2.2. Dexametasona

La dexametasona es un glucocorticoide que puede reducir la inflamación sistémica y la inmunidad, y ha demostrado reducir la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19 que requieren O₂ suplementario. La duración total del tratamiento

¹⁹ Anticuerpos monoclonales: un anticuerpo es una molécula que se dirige específicamente contra otra molécula (antígeno), en este caso la proteína S del SARS-CoV-2. Se denomina monoclonal cuando se produce a partir de una sola línea celular (el clon). Se pueden usar con fines de diagnóstico o terapéutico.

con este fármaco no debe exceder los 10 días. Hasta ahora, no se ha observado ningún beneficio con el uso de dexametasona u otros glucocorticoides sistémicos en pacientes COVID-19 leve a moderada, o que no requieran hospitalización u O_2 suplementario. Además, el uso de corticosteroides puede dar lugar a acontecimientos adversos (por ejemplo, hiperglucemia, síntomas neuropsiquiátricos, infecciones secundarias), que pueden ser difíciles de detectar y controlar en un entorno ambulatorio.

Algunos expertos prefieren no utilizar la dexametasona en monoterapia, dado que teóricamente los glucocorticoides pueden ralentizar el aclaramiento del virus cuando se administran sin un fármaco antivírico (National Institute of Health, 2021).

9.2.3. Remdesivir

Es un fármaco antivírico intravenoso que interfiere la polimerización del ARN del SARS-CoV-2 *in vitro*, desarrollado inicialmente como tratamiento para el virus del Ébola. Se recomienda su uso en pacientes hospitalizados con COVID-19 grave, y que requieren O_2 suplementario. El remdesivir se asoció a una mejora del tiempo de recuperación en los pacientes que necesitaron O_2 suplementario, pero no O_2 de alto flujo o VM. Por otro lado, los datos disponibles sobre mejoría en la supervivencia son contradictorios.

La combinación de un agente antiviral, como el remdesivir, con un agente antiinflamatorio, como la dexametasona, puede tratar la infección viral y amortiguar la respuesta inflamatoria y la eliminación del virus. Sin embargo, los datos sobre los resultados clínicos de los pacientes que recibieron esta combinación son actualmente limitados. Basándose en los beneficios teóricos de la combinación de efectos antivirales y antiinflamatorios, actualmente se recomienda la combinación de dexametasona más remdesivir como opción terapéutica para los pacientes que requieren cantidades crecientes de O_2 suplementario, O_2 suplementario con cánula nasal de alto flujo o VM (National Institute of Health, 2021).

9.2.4. Inhibidores de la IL-6 (tocilizumab)

Como hemos dicho antes, la elevación de los marcadores de inflamación –entre ellos la IL-6–, se asocia con una elevada mortalidad en la COVID-19, por lo que se maneja la hipótesis de que el bloqueo de la IL-6 –por medio del fármaco tocilizumab–, podría prevenir la progresión de la enfermedad. Estudios recientes revelan el beneficio del tocilizumab en la supervivencia entre los pacientes con hipoxemia, que requieren O_2 suplementario con cánulas nasales de alto flujo o VM, cuando se añade al tratamiento con dexametasona. Además, tocilizumab redujo la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados en la UCI con COVID-19 grave a crítica que requirieron VM o ECMO.

Se recomienda el uso de sarilumab, otro inhibidor de la vía de la IL-6, como alternativa si los suministros de tocilizumab son limitados, sin embargo, los datos sobre los resultados con sarilumab aún son limitados (National Institute of Health, 2021).

9.2.5. Baricitinib

El baricitinib es un inhibidor de un grupo de enzimas intracelulares llamadas Janus quinasa (JAK, por su sigla en inglés), que bloquea las señales celulares relacionadas con la inflamación y la hematopoyesis. Teóricamente, la inhibición de las JAK tendría efectos antiinflamatorios en pacientes con COVID-19. El tratamiento con baricitinib ha mostrado reducir la mortalidad en todos los subgrupos de gravedad de la enfermedad. La diferencia en la mortalidad fue más pronunciada en el subgrupo de pacientes que recibían O₂ suplementario de alto flujo o VM no invasiva; incluso podría ser una alternativa razonable al tocilizumab. Además, baricitinib en combinación con remdesivir mejoró el tiempo de recuperación en los pacientes hospitalizados con COVID-19. Los resultados de los estudios apoyan que baricitinib puede tener un beneficio clínico incluso entre los pacientes con COVID-19 grave que no pueden recibir corticosteroides.

Asimismo, el tofacitinib, otro inhibidor de la JAK, ha demostrado ser una alternativa válida en casos de falta de disponibilidad de baricitinib (National Institute of Health, 2021).

9.2.6. Molnupiravir

El molnupiravir es un antiviral oral que inhibe la replicación del SARS-CoV-2 y es activo contra las variantes virales prevalentes (incluida la Delta). En la actualidad, el fármaco ha sido autorizado en el Reino Unido para el tratamiento de la COVID-19 leve en adultos, varones y mujeres no gestantes y con factores de riesgo de progresión a las formas graves de la enfermedad.

El tratamiento con molnupiravir redujo el riesgo de hospitalización o muerte en un 30% comparado con placebo y las tasas de eventos adversos relacionados con el fármaco fueron comparables entre los dos grupos. Esos resultados fueron anunciados en un comunicado de prensa del fabricante, lo que hace necesario la publicación detallada de la metodología y resultados del ensayo para evaluar críticamente estos hallazgos (Merck & Co., 2021).

9.2.7. Otros agentes inmunomoduladores

Dada la importancia del síndrome de secreción de citocinas en la patogenia de la COVID-19, se propone la interrupción de la cascada inflamatoria como un objetivo terapéutico. Numerosos fármacos están en estudio como el siltuximab, otro inhibidor de la vía de la IL-6, un inhibidor de la IL-1, como el anakinra, y otros

inhibidores de las señales celulares relacionadas con la inflamación, como el ruxolitinib, e inhibidores de las proteasas virales como el Paxlovid.

Se han propuesto otros agentes, como el interferón beta-1B e interferón alfa-2B, favipiravir, sofosbuvir más daclatasvir, famotidina y colchicina; sin embargo, los datos clínicos hasta ahora son insuficientes para respaldar el papel de estos fármacos.

9.2.8. Agentes adyuvantes

Debido a su potencial efecto inmunomodulador, algunos grupos en distintos países han propuesto el uso de vitaminas y oligoelementos como la vitamina C, vitamina D y el zinc. Sin embargo, no hay datos suficientes para recomendar el uso de estos agentes para la prevención o el tratamiento de la COVID-19 (Liu, 2020).

9.3. Vacunas

Estudios preclínicos en humanos y primates apoyan el concepto de que la vacunación es capaz de provocar una respuesta neutralizadora sobre el SARS-CoV-2 y prevenir la enfermedad. A la fecha de edición de este capítulo, hay 331 vacunas en desarrollo para la COVID-19, 137 en evaluación clínica, 39 de ellas en fase III y 10 en fase IV (WHO, 2021). Actualmente hay 11 vacunas autorizadas por la OMS para uso de emergencia, cinco de ellas aprobadas a su vez en España. Entre ellas, tenemos, la BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), la mRNA-1273 (Moderna), la vacuna ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 (AstraZeneca/Oxford), la Ad26.COV2-S, de Janssen (Johnson & Johnson) y la NVX-CoV2373 (Novavax).

Vacunas como la de Sinopharm, Sinovac, Covishield (otra versión de ChAdOx1-S), Covaxin y Covovax, si bien han sido aprobadas por la OMS, aún no cuentan con autorización en Europa. Otras vacunas como la Sputnik V (Gam-COVID-Vac del instituto ruso Gamaleya), Vidprevtyn (Sanofi Pasteur) y VLA2001 (Valneva), siguen sin aprobación de la OMS ni de la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Todas las vacunas disponibles son eficaces, reducen sustancialmente el riesgo de COVID-19 grave o enfermedad crítica, y se han asociado a reducciones significativas de las hospitalizaciones y muertes asociadas a la COVID-19, por lo que, como línea general, se recomienda la vacunación contra la COVID-19 para todas las personas que sean elegibles.

Las vacunas BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) y la mRNA-1273 (Moderna) contra el SARS-CoV-2 fueron las primeras en producirse. Estas vacunas contienen un fragmento de ARN mensajero (ARNm) en una nanopartícula lipídica que induce la expresión celular la proteína S del SARS-CoV-2 de longitud completa, y que al ser reconocida por el sistema inmune genera anticuerpos protectores contra el virus. La serie de dos dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech, administradas

con al menos 21 días de intervalo, está autorizada para su uso en individuos a partir de los 5 años de edad bajo una autorización de uso de emergencia y cuenta con una eficacia del 95%. La vacuna de Moderna utiliza la misma tecnología, se administra a individuos a partir de los 18 años de edad y tiene una eficacia del 94,1% cuando se administran las dos dosis, con un intervalo de 28 días.

La vacuna Ad26.COVS.2 (Janssen), se administra en dosis única a individuos a partir de los 18 años. Esta formulación utiliza un vector de adenovirus humano tipo 26, incapaz de replicarse, que expresa un análogo estabilizado de la proteína S del SARS-CoV-2, y que induce una respuesta inmune con un 66,9% de eficacia para la prevención de las formas leves de la COVID-19 y del 78 al 85% para sus formas graves y crítica. En un ensayo no publicado de Ad26.COVS.2 donde se administró una segunda dosis tras 56 días de la primera inmunización, las tasas preliminares de eficacia contra la COVID-19 sintomática y la COVID-19 grave fueron del 75% y el 100%, respectivamente.

La ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 (AstraZeneca/Oxford), se basa en un vector de adenovirus de chimpancé incompetente para la replicación, que expresa la proteína S del SARS-CoV-2. Cuenta con una eficacia del 70,4% y se administra en dos dosis separadas por 8 a 12 semanas en individuos a partir de 18 años. Finalmente, la NVX-CoV2373 (Novavax), también conocida como Nuvaxovid, es una nanopartícula de proteína S recombinante unida a un potente adyuvante llamado Matrix-M1. La Novavax tuvo una eficacia del 90,4% en la prevención de la COVID-19 sintomática cuando se administró en dos dosis con un intervalo de 7 días, a partir de los 18 años de edad.

A pesar de estas elevadas tasas de eficacia, los estudios observacionales disponibles revelan que la efectividad de la vacuna puede disminuir con el tiempo, aunque la protección contra la hospitalización y la COVID-19 grave sigue siendo significativamente elevada. Los datos acumulados sugieren que una dosis de refuerzo mejora la eficacia de la vacunación, al menos a corto plazo. Por ello, las vacunas BNT162b2 y ARNm-1273 han sido autorizadas para la administración de una dosis de refuerzo a los seis meses después de la inmunización primaria; y al menos dos meses después de la misma para la Ad26.COVS.2 (Krause, 2021). Además, distintos estudios que han evaluado el papel de los refuerzos heterólogos (es decir, el uso de una dosis de refuerzo con un producto vacunal diferente al primario), indican que independientemente de la vacuna utilizada, una dosis adicional de cualquiera de los productos autorizados aumenta los niveles de anticuerpos protectores (Abbasi, 2021).

Conviene recalcar que el tratamiento con mAb anti-SARS-CoV-2 puede interferir con la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna, por ello, los CDC recomiendan diferir la vacunación para el COVID-19 durante al menos 90 días en aquellos que hayan recibido un tratamiento con mAbs anti-SARS-CoV-2 y al

menos 30 días para aquellos que recibieron mAbs anti-SARS-CoV-2 para la profilaxis post-exposición (Connors, 2021; Creech, 2021; European Centre for Disease Prevention and Control, 2021; European Medicines Agency, 2021; Link-Gelles, 2021; National Institute of Health, 2021).

9.3.1. Efectos adversos

En toda campaña de vacunación masiva se espera la aparición de eventos adversos, sin embargo la incidencia de eventos adversos graves entre el grupo que recibió la vacuna comparado con el grupo placebo no fue estadísticamente significativo. La mayoría de los efectos adversos que se produjeron durante los ensayos clínicos de la vacuna fueron locales y sistémicos, de gravedad leve y de corta duración, aunque en casos seleccionados han llegado a persistir por 7-14 días. Se han reportado reacciones en el sitio de la inyección, principalmente dolor, enrojecimiento, hinchazón y prurito. Las reacciones sistémicas más comunes fueron fatiga, cefaleas, mialgias, fiebre, escalofríos y dolor articular. También se han notificado acontecimientos relacionados con la ansiedad, como taquicardia, hiperventilación, mareo y síncope.

Ha habido informes de algunas reacciones alérgicas graves después de la inoculación de una vacuna de ARNm. Existe un mayor riesgo de trombosis con trombocitopenia en adultos que han recibido la vacuna Ad26.COV2.S.7 (Janssen) y la ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca). La mayoría de los informes de esta rara y grave afección se han producido en mujeres de entre 18 y 49 años. La miocarditis y la pericarditis son raras y, en la mayoría de los casos, leves y autolimitadas. Se han producido más frecuentemente en hombres adolescentes y adultos jóvenes que han recibido vacunas de ARNm. El síndrome de Guillain-Barré, se ha reportado en aproximadamente 12 personas por millón, tras unas dos semanas después de la vacunación con Ad26.COV2.S, principalmente en hombres de ≥ 50 años, la mayoría de las veces es autolimitado aunque algunas personas han padecido de neuropatía permanente (Connors, 2021; European Centre for Disease Prevention and Control, 2021; National Institute of Health, 2021).

9.3.2. Vacunación durante el embarazo y lactancia

Los ensayos clínicos iniciales no incluyeron mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Sin embargo, los CDC recomiendan la vacunación en estos grupos basándose en los datos acumulados sobre la seguridad y la eficacia del uso de estas vacunas en embarazadas, así como el mayor riesgo de enfermedad grave (National Institute of Health, 2021).

9.3.3 Riesgo de transmisión, infección y eficacia contra las variantes de preocupación

Teóricamente, la vacunación generalizada reduce el riesgo global de transmisión ya que los individuos vacunados tienen menos probabilidades de contraer la infección, y por tanto de transmitirla. Sin embargo, con la aparición de la variante Delta y Ómicron, más transmisibles que las otras, se ha puesto en duda este concepto, y se piensa que el riesgo en esos casos podría incluso llegar a ser comparable al de los individuos no vacunados.

Dada la compleja interacción de múltiples variables biológicas, la efectividad de las vacunas no es del 100% en todos los casos. Por lo que es de esperar que se produzcan algunas infecciones en personas vacunadas con pauta completa. Sin embargo, las infecciones intercurrentes, después de la vacunación, se producen con mucha menos frecuencia que la infección en individuos no vacunados, y una elevada proporción de ellas es asintomática. Incluso con variantes de alta transmisibilidad, como la Delta y Omicron, el riesgo de infección grave y muerte por COVID-19 sigue siendo muy bajo en comparación con la infección en individuos no vacunados.

Las distintas variantes de preocupación del SARS-CoV-2 podrían escapar a los mecanismos inmunitarios inducidos por las vacunas, aunque actualmente los datos son limitados. Es probable que las vacunas COVID-19 sigan siendo eficaces contra todas las variantes, pero la eficacia puede estar atenuada de forma variable contra Delta (B.1.617.2), Beta (B.1.351) y Ómicron (B.1.1.529). Sin embargo, los hallazgos epidemiológicos sugieren que la eficacia de la vacuna contra la enfermedad grave, la hospitalización y la muerte sigue siendo alta con Delta y es comparable a la de Alfa, por lo que la vacunación seguiría siendo fundamental para detener el impacto de las subsiguientes olas de contagios y de las variantes que podrían aparecer en el futuro (European Centre for Disease Prevention and Control, 2021; Gupta, 2021; Shah, 2021).

Referencias

- Abbasi, J. (2021). COVID-19 Vaccine Combination Was Superior in Real-world Study. *JAMA*, 326(22), 2250.
- Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., Vans-
tappel, A., Werlein, C., Stark, H., Tzankov, A., Li, W. W., Li, V. W., Mentzer, S. J. y
Jonigk, D. (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis
in Covid-19. *The New England journal of medicine*, 383(2), 120-128.
- Berlin, D. A., Gulick, R. M., & Martinez, F. J. (2020). Severe Covid-19. *The New England
journal of medicine*, 383(25), 2451-2460.

- Bonaventura, A., Vecchié, A., Dagna, L., Martinod, K., Dixon, D. L., Van Tassell, B. W., Dentali, F., Montecucco, F., Massberg, S., Levi, M., y Abbate, A. (2021). Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nature reviews. Immunology*, 21(5), 319-329.
- Brainard, J. 2020. Scientists are drowning in COVID-19 papers. Can new tools keep them afloat? *Science*. [en línea] Disponible en: <<https://www.science.org/content/article/scientists-are-drowning-covid-19-papers-can-new-tools-keep-them-afloat>> [05/10/2021].
- Braun, F., Lütgehetmann, M., Pfefferle, S., Wong, M. N., Carsten, A., Lindenmeyer, M. T., Nörz, D., Heinrich, F., Meißner, K., Wichmann, D., Kluge, S., Gross, O., Puschel, K., Schröder, A. S., Edler, C., Aepfelbacher, M., Puellès, V. G., y Huber, T. B. (2020). SARS-CoV-2 renal tropism associates with acute kidney injury. *Lancet (London, England)*, 396(10251), 597-598.
- Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F. y Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), 603-605.
- Casas-Rojo, J. M., Antón-Santos, J. M., Millán-Núñez-Cortés, J., Lumbreras-Bermejo, C., Ramos-Rincón, J. M., Roy-Vallejo, E., Artero-Mora, A., Arnalich-Fernández, F., García-Bruñén, J. M., Vargas-Núñez, J. A., Freire-Castro, S. J., Manzano-Espinosa, L., Perales-Fraile, I., Crestelo-Viéitez, A., Puchades-Gimeno, F., Rodilla-Sala, E., Solís-Marquinez, M. N., Bonet-Tur, D., Fidalgo-Moreno, M. P., Fonseca-Aizpuru, E. M., ... en nombre del Grupo SEMI-COVID-19 Network (2020). Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Revista clinica espanola*, 220(8), 480-494.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Evidence used to update the list of underlying medical conditions that increase a person's risk of severe illness from COVID-19. [en línea] Disponible en: <<https://stacks.cdc.gov/view/cdc/89840>> [29/11/2021].
- Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of Testing for SARS-CoV-2. [en línea] Disponible en: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>> [29/11/2021].
- Centers for Disease Control and Prevention. 2021. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. [en línea] Disponible en: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>> [29/11/2021].
- Chu, D. K., Akl, E. A., Duda, S., Solo, K., Yaacoub, S., Schünemann, H. J. y COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors (2020). Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 395(10242), 1973-1987.
- Connors, M., Graham, B. S., Lane, H. C., y Fauci, A. S. (2021). SARS-CoV-2 Vaccines: Much Accomplished, Much to Learn. *Annals of internal medicine*, 174(5), 687-690.
- Creech, C. B., Walker, S. C., y Samuels, R. J. (2021). SARS-CoV-2 Vaccines. *JAMA*, 325(13), 1318-1320.

- Crook, H., Raza, S., Nowell, J., Young, M., & Edison, P. (2021). Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ (Clinical research ed.)*, 374, n1648.
- De Abajo, F. J., Rodríguez-Martín, S., Lerma, V., Mejía-Abril, G., Aguilar, M., García-Luque, A., Laredo, L., Laosa, O., Centeno-Soto, G. A., Ángeles Gálvez, M., Puerro, M., González-Rojano, E., Pedraza, L., de Pablo, I., Abad-Santos, F., Rodríguez-Mañas, L., Gil, M., Tobías, A., Rodríguez-Miguel, A., Rodríguez-Puyol, D., ... MED-ACE2COVID19 study group (2020). Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19 requiring admission to hospital: a case-population study. *Lancet (London, England)*, 395(10238), 1705-1714.
- Deeks, J. J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R., Taylor-Phillips, S., Adriano, A., Beese, S., Dretzke, J., Ferrante di Ruffano, L., Harris, I. M., Price, M. J., Ditttrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeftang, M. M., Van den Bruel, A. y Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group (2020). Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD013652.
- Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., Liberati, M., Vecchiet, J., Nappi, L., Scambia, G., Berghella, V. y D'Antonio, F. (2020). Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2(2):100107.
- Dong, L., Tian, J., He, S., Zhu, C., Wang, J., Liu, C. y Yang, J. (2020). Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*, 323(18), 1846-1848.
- Djulgovic, B., y Guyatt, G. (2020). Evidence-based medicine in times of crisis. *Journal of clinical epidemiology*, 126, 164-166.
- European Centre for Disease Prevention and Control. 2021. Vaccines. [en línea] Disponible en: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/vaccines>> [30/12/2021].
- European Medicines Agency. 2021. COVID-19 vaccines. [en línea] Disponible en: <<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/20covid-19-vaccines>> [23/12/2021].
- Gansevoort, R. T., y Hilbrands, L. B. (2020). CKD is a key risk factor for COVID-19 mortality. *Nature reviews. Nephrology*, 16(12), 705-706.
- Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M. y Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ (Clinical research ed.)*, 370, m3026.
- Goyal, H., Sachdeva, S., Perisetti, A., Mann, R., Inamdar, S., y Tharian, B. (2021). Hyperlipasemia and Potential Pancreatic Injury Patterns in COVID-19: A Marker of Severity or Innocent Bystander?. *Gastroenterology*, 160(3), 946-948.e2.
- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., Liu, L., Shan, H., Lei, C. L., Hui, D., Du, B., Li, L. J., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Chen, P. Y., Xiang, J., Li, S. Y., ... China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720.

- Gupta, A., Madhavan, M. V., Sehgal, K., Nair, N., Mahajan, S., Sehrawat, T. S., Bikdeli, B., Ahluwalia, N., Ausiello, J. C., Wan, E. Y., Freedberg, D. E., Kirtane, A. J., Parikh, S. A., Maurer, M. S., Nordvig, A. S., Accili, D., Bathon, J. M., Mohan, S., Bauer, K. A., Leon, M. B., ... Landry, D. W. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature medicine*, 26(7), 1017-1032.
- Gupta, R. K. (2021). Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines?. *Nature reviews. Immunology*, 21(6), 340-341.
- Hosier, H., Farhadian, S. F., Morotti, R. A., Deshmukh, U., Lu-Culligan, A., Campbell, K. H., Yasumoto, Y., Vogels, C. B., Casanovas-Massana, A., Vijayakumar, P., Geng, B., Odio, C. D., Fournier, J., Brito, A. F., Fauver, J. R., Liu, F., Alpert, T., Tal, R., Szigeti-Buck, K., Perincheri, S., ... Lipkind, H. S. (2020). SARS-CoV-2 infection of the placenta. *The Journal of clinical investigation*, 130(9), 4947-4953.
- Iadecola, C., Anrather, J., y Kamel, H. (2020). Effects of COVID-19 on the Nervous System. *Cell*, 183(1), 16-27.e1.
- Ibarrondo, F. J., Fulcher, J. A., Goodman-Meza, D., Elliott, J., Hofmann, C., Hausner, M. A., Ferbas, K. G., Tobin, N. H., Aldrovandi, G. M., & Yang, O. O. (2020). Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. *The New England journal of medicine*, 383(11), 1085-1087.
- Johansson, M. A., Quandelacy, T. M., Kada, S., Prasad, P. V., Steele, M., Brooks, J. T., Slayton, R. B., Biggerstaff, M., y Butler, J. C. (2021). SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA network open*, 4(1), e2035057.
- Krause, P. R., Fleming, T. R., Peto, R., Longini, I. M., Figueroa, J. P., Sterne, J., Cravioto, A., Rees, H., Higgins, J., Boutron, I., Pan, H., Gruber, M. F., Arora, N., Kazi, F., Gaspar, R., Swaminathan, S., Ryan, M. J., y Henao-Restrepo, A. M. (2021). Considerations in boosting COVID-19 vaccine immune responses. *Lancet (London, England)*, 398(10308), 1377-1380.
- Kuehn, B. M. (2020). COVID-19 Poses Pregnancy Risks. *JAMA*, 324(18), 1819.
- Legrand, M., Bell, S., Forni, L., Joannidis, M., Koyner, J. L., Liu, K., y Cantaluppi, V. (2021). Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. *Nature reviews. Nephrology*, 17(11), 751-764.
- Leisman, D. E., Ronner, L., Pinotti, R., Taylor, M. D., Sinha, P., Calfee, C. S., Hirayama, A. V., Mastroiani, F., Turtle, C. J., Harhay, M. O., Legrand, M., y Deutschman, C. S. (2020). Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(12), 1233-1244.
- Link-Gelles, R. (2021). COVID-19 Vaccine Effectiveness in the United States. Advisory Committee on Immunization Practices Meeting. [en línea] Disponible en: <<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-09-22/04-COVID-Link-Gelles-508.pdf>> [30/12/2021].
- Liu, Y., Yan, L. M., Wan, L., Xiang, T. X., Le, A., Liu, J. M., Peiris, M., Poon, L. y Zhang, W. (2020). Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(6), 656-657.

- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., Chen, J., ... Tan, W. (2020). Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)*, 395(10224), 565-574.
- Lu, X., Zhang, L., Du, H., Zhang, J., Li, Y. Y., Qu, J., Zhang, W., Wang, Y., Bao, S., Li, Y., Wu, C., Liu, H., Liu, D., Shao, J., Peng, X., Yang, Y., Liu, Z., Xiang, Y., Zhang, F., Silva, R. M., ... Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team (2020). SARS-CoV-2 Infection in Children. *The New England journal of medicine*, 382(17), 1663-1665.
- Lytras, S., Xia, W., Hughes, J., Jiang, X., y Robertson, D. L. (2021). The animal origin of SARS-CoV-2. *Science (New York, N.Y.)*, 373(6558), 968-970.
- Mao, R., Qiu, Y., He, J. S., Tan, J. Y., Li, X. H., Liang, J., Shen, J., Zhu, L. R., Chen, Y., Iacucci, M., Ng, S. C., Ghosh, S. y Chen, M. H. (2020). Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 5(7), 667-678.
- Marini, J. J., y Gattinoni, L. (2020). Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA*, 323(22), 2329-2330.
- Marty, F. M., Chen, K. y Verrill, K. A. (2020). How to Obtain a Nasopharyngeal Swab Specimen. *The New England journal of medicine*, 382(22), e76.
- Mehra, M. R., Desai, S. S., Kuy, S., Henry, T. D. y Patel, A. N. (2020). Retraction: Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med. The New England journal of medicine*, 382(26), 2582.
- Merck & Co. Merck and Ridgeback Biotherapeutics Provide Update on Results from MOVE-OUT Study of Molnupiravir, an Investigational Oral Antiviral Medicine, in At Risk Adults With Mild-to-Moderate COVID-19. [en línea] Disponible en: <<https://www.merck.com/news/merck-and-ridgeback-biotherapeutics-provide-update-on-results-from-move-out-study-of-molnupiravir-an-investigational-oral-antiviral-medicine-in-at-risk-adults-with-mild-to-moderate-covid-19/>> [17/12/2021].
- Meyerowitz, E. A., Richterman, A., Gandhi, R. T., y Sax, P. E. (2021). Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Annals of internal medicine*, 174(1), 69-79.
- Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. 2020. Recomendaciones para el manejo clínico de casos. [en línea] Disponible en: <<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/manejoClinico.htm>> [30/11/2021].
- Naicker, S., Yang, C. W., Hwang, S. J., Liu, B. C., Chen, J. H. y Jha, V. (2020). The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney international*, 97(5), 824-828.
- National Institute of Health. 2021. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. [en línea] Disponible en: <<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management/>> [30/11/2021].
- Norman, M., Navér, L., Söderling, J., Ahlberg, M., Hervius Askling, H., Aronsson, B., Byström, E., Jonsson, J., Sengpiel, V., Ludvigsson, J. F., Håkansson, S., y Stephansson,

- O. (2021). Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA*, 325(20), 2076-2086.
- Oran, D. P., y Topol, E. J. (2020). Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Annals of internal medicine*, 173(5), 362-367.
- Perico, L., Benigni, A., Casiraghi, F., Ng, L., Renia, L., y Remuzzi, G. (2021). Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nature reviews. Nephrology*, 17(1), 46-64.
- Qin, J., You, C., Lin, Q., Hu, T., Yu, S., y Zhou, X. H. (2020). Estimation of incubation period distribution of COVID-19 using disease onset forward time: A novel cross-sectional and forward follow-up study. *Science advances*, 6(33), eabc1202.
- Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G. y David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The lancet. Psychiatry*, 7(7), 611-627.
- Rowley, A. H. (2020). Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature reviews. Immunology*, 20(8), 453-454.
- Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., y Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 323(18), 1824-1836.
- Sah, P., Fitzpatrick, M. C., Zimmer, C. F., Abdollahi, E., Juden-Kelly, L., Moghadas, S. M., Singer, B. H., y Galvani, A. P. (2021). Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 118(34), e2109229118.
- Sette, A., y Crotty, S. (2021). Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*, 184(4), 861-880.
- Severe Covid-19 GWAS Group, Ellinghaus, D., Degenhardt, F., Bujanda, L., Buti, M., Albillos, A., Invernizzi, P., Fernández, J., Prati, D., Baselli, G., Asselta, R., Grimsrud, M. M., Milani, C., Aziz, F., Kässens, J., May, S., Wendorff, M., Wienbrandt, L., Uellendahl-Werth, F., Zheng, T., ... Karlsen, T. H. (2020). Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *The New England journal of medicine*, 383(16), 1522-1534.
- Shah, A., Gribben, C., Bishop, J., Hanlon, P., Caldwell, D., Wood, R., Reid, M., McMennamin, J., Goldberg, D., Stockton, D., Hutchinson, S., Robertson, C., McKeigue, P. M., Colhoun, H. M., y McAllister, D. A. (2021). Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2. *The New England journal of medicine*, 385(18), 1718-1720.
- Siddiqi, H. K. y Mehra, M. R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of heart and lung transplantation: the official publication of the International Society for Heart Transplantation*, 39(5), 405-407.
- Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., El Burai Felix, S., Tie, Y. y Fullerton, K. E. (2020). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(24), 759-765.

- Vaduganathan, M., Vardeny, O., Michel, T., McMurray, J., Pfeffer, M. A. y Solomon, S. D. (2020). Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19. *The New England journal of medicine*, 382(17), 1653-1659.
- Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E. y Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England journal of medicine*, 382(16), 1564-1567.
- Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., Mehra, M. R., Schuepbach, R. A., Ruschitzka, F. y Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet (London, England)*, 395(10234), 1417-1418.
- Velez, J., Caza, T., y Larsen, C. P. (2020). COVAN is the new HIVAN: the re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19. *Nature reviews. Nephrology*, 16(10), 565-567.
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., y Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 324(8), 782-793.d
- Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., Curtis, H. J., Mehrkar, A., Evans, D., Inglesby, P., Cockburn, J., McDonald, H. I., MacKenna, B., Tomlinson, L., Douglas, I. J., Rentsch, C. T., Mathur, R., Wong, A., Grieve, R., Harrison, D., ... Goldacre, B. (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 584(7821), 430-436.
- World Health Organization. 2021. COVID-19 vaccine tracker and landscape. [en línea] Disponible en: <<https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>> [23/12/2021].
- World Health Organization. 2020. Timeline of WHO's response to COVID-19. World Health Organization. [en línea] Disponible en: <<https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covid-timeline>> [05/10/2021].
- World Health Organization. 2021. Tracking SARS-CoV-2 variants. [en línea] Disponible en: <<https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants>> [29/11/2021].
- World Health Organization. 2021. Update on Omicron. [en línea] Disponible en: <<https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>> [29/11/2021].
- Wu, Z., y McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239-1242.
- Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious diseases (London, England)*, 53(10), 737-754.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H. y Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in

- Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054-1062.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Tan, W. y China Novel Coronavirus Investigating and Research Team (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*, 382(8), 727-733.
- Zuniga, M., Gomes, C., Carsons, S., Bender, M., Cotzia, P., Miao, Q., Lee, D. y Rodriguez, A. (2021). Autoimmunity to Annexin A2 predicts mortality among hospitalised COVID-19 patients. *European Respiratory Journal*, 2100918 [en línea] Disponible en: <<https://doi.org/10.1183/13993003.00918-2021>> [16/10/2021].
- Zuo, Y., Estes, S. K., Ali, R. A., Gandhi, A. A., Yalavarthi, S., Shi, H., Sule, G., Gockman, K., Madison, J. A., Zuo, M., Yadav, V., Wang, J., Woodard, W., Lezak, S. P., Lugogo, N. L., Smith, S. A., Morrissey, J. H., Kanthi, Y., y Knight, J. S. (2020). Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19. *Science translational medicine*, 12(570), eabd3876.

Las epidemias en la historia de España: de la Peste de Justiniano a la fiebre puerperal¹

Dolores Ruiz-Berdún
Fernando Serrano Larráyo

1. INTRODUCCIÓN

Las epidemias han acompañado a los seres humanos desde el principio de los tiempos. No ha existido un siglo que no haya sufrido una pandemia y el XXI no ha querido ser una excepción. En los momentos en que se está escribiendo este libro, seguimos inmersos en la pandemia provocada por un nuevo coronavirus (SARS-CoV-2), que se inició en el año 2019 y cuyo posible origen fue la ciudad de Wuhan, en la provincia china de Hubei.

Probablemente, tras la irrupción de la pandemia en nuestras vidas, hemos recordado algún momento de nuestra infancia en que nuestra madre o nuestro padre nos insistían en la importancia de las medidas de higiene, como el lavado de manos. Medidas que ahora se han vuelto tan fundamentales y cotidianas. La pandemia ha acaparado nuestras vidas y raro es el día en que no hablamos con alguien sobre las últimas noticias que nos llegan a través de múltiples formas: radio, televisión, periódicos, internet y, como no, las redes sociales.

Dentro de este exceso de información, quien más y quien menos habrá oído hablar de otras epidemias o pandemias, como la famosa Peste Negra medieval o la mal llamada “gripe española”, de principios del siglo XX. Seguramente, en todo este tiempo haya llegado a alguno de nuestros dispositivos

¹ Este trabajo se inscribe en los proyectos de investigación COST ASSOCIATION «Perinatal Mental Health and Birth-Related Trauma: Maximising best practice and optimal outcomes» (DEVotion, CA18211, 2019-2023) y MICIU-AE/FEDER «Lucha contra el cáncer y cambio socio-cultural en España (1939-1975): entre el miedo y la esperanza», (PID2019-107658GB-I00, 2020-2024) (Dolores Ruiz-Berdún) y MICIU-AE/FEDER «Narpan II. Vernacular Science in the Medieval and Early Modern Mediterranean West» (PGC2018-095417-B-C64, 2019-2021) (Fernando Serrano Larráyo).

electrónica información sobre el origen de las medidas de higiene de manos y la triste historia de Ignac Fülöp Semmelweis (más conocido como Ignaz Philipp Semmelweis, la traducción al inglés de su nombre), del que hablaremos más adelante.

España ha sufrido numerosas epidemias a lo largo de su historia y esta nueva nos ha cogido por sorpresa, porque la soberbia del progreso nos ha hecho pensar que las epidemias eran cosas del pasado o, al menos, de países poco desarrollados. Si nos paramos a leer las descripciones de los efectos de las epidemias, es fácil comprobar que algunas cosas no cambian por mucho que la sociedad haya evolucionado:

Puede decirse que la epidemia colérica del año 1865 fue la primera de una serie de calamidades. Madrid quedó muy desanimado: los espectáculos abandonados y aun los más predilectos como el teatro Real, lo cual nos permitía asistir muchas noches a oír buenas óperas, mediante medio duro la butaca. Las fiestas de Navidad, tan bullisiosas en Madrid siempre, fueron este año lánguidas, las ventas mucho menores que en otras épocas. Verdad es que la política lo absorbía todo y que se reanudaban las preocupaciones de épocas pasadas, pensando siempre en revoluciones y entonces decían que sería gorda (Cortejarena y Aldebó, 1909: 169).

Este capítulo se centra en el estudio de algunas epidemias que tuvieron lugar en el pasado de nuestro país y que los autores hemos seleccionado por la afinidad con nuestros respectivos campos de investigación.

2. LA PESTE DESDE LA ANTIGÜEDAD TARDÍA HASTA EL SIGLO XVII EN LA PENÍNSULA IBÉRICA: UN BOSQUEJO HISTÓRICO

2.1. La Peste de Justiniano (c. 542- VIII): la primera plaga pandémica

Las tres plagas pandémicas provocadas por la bacteria *Yersinia pestis*, de las que solo nos vamos a centrar en las dos primeras, han sido consideradas hasta no hace mucho tiempo como “los más infames –y más fatales– sucesos biológicos en la historia de la humanidad” (Mordechai *et al.*, 2019: 25546-25554). No obstante, en tiempos pretéritos denominaciones como “pestilencia”, “plaga” o “peste”, entre otras, que aparecen repetidamente en las fuentes histórico-médicas, sirvieron para designar indistintamente enfermedades epidémicas que provocaban una elevada mortalidad y que no necesariamente deben identificarse con la peste bubónica (Arrizabalaga, 2002: 21). El desarrollo, en las últimas décadas, del estudio de los genomas y el análisis del ADN preservado en restos esqueléticos del pasado ha abierto nuevas puertas al conocimiento,

aunque con reservas, sobre el diagnóstico retrospectivo de la causa microbiológica de esta enfermedad (Arrizabalaga 2017: 180).

La primera de estas plagas, la conocida como Peste de Justiniano, se extiende entre los años 541 y 546 por el occidente de Eurasia y norte de África durante los dos siglos siguientes. Su presencia en la Península Ibérica se ha explicado a partir de los focos africanos en torno a la región de los Grandes Lagos (García Moreno, 1986: 178). Las fuentes escritas son explícitas y aluden sin equívocos a lo que hoy conocemos como peste bubónica. La denominación utilizada en los textos latinos, como las *Chronicorum Caesar-Augustanarum reliquiae (plaga inguinalis)*, la *Chronica* de Juan de Biclario (*pestilentia inguinalis*), la de Mario de Avenches (*pustula*), o bien Isidoro de Sevilla, que utiliza el sustantivo *inguina*, traducción latina del griego *boubon*, aluden a la parte del cuerpo humano en la que frecuentemente se localiza la tumoración inflamada de las glándulas linfáticas, es decir las ingles, además de las axilas o el cuello (Fuentes Hinojo, 1992: 15). Las evidencias arqueológicas, sin embargo, nada aportan de manera directa sobre la existencia de peste en tal periodo (Kulikowski, 2006: 150).

No podemos hacer aquí un seguimiento exhaustivo del desarrollo de la plaga, si bien sabemos que en el año 542 o el 543, no se sabe con certeza la fecha, tanto África como Italia e Hispania ya conocen los primeros brotes (Fuentes Hinojo, 1992: 18; Kulikowski, 2006: 151). Con anterioridad, en el 410, la Tarraconense, según el historiador Hidacio, es castigada con la peste, que parece relacionada con largas sequías y hambrunas, además de coincidir con la destrucción que siguió a las incursiones de suevos, vándalos y alanos. Durante el siglo VI y VII rebrota la peste con una temporalidad de 40 a 50 años. Pese a la escasez de datos, en los años 577 y 583 se produce otra gran mortandad acompañada de hambrunas, provocada por la peste en Lusitania. Gregorio de Tours, en su *Historia Francorum*, alude también a una epidemia extendida por amplios territorios de Hispania y la Galia, con especial incidencia entre el 581-583 en Narbona (García Moreno, 1986: 178-179). Entra la enfermedad por los puertos hispanos de la costa mediterránea, mientras las rutas fluviales interiores, como las del Guadiana o Guadalquivir y, probablemente, del Ebro, parecen vías secundarias (Fuentes Hinojo, 1992: 19). Puertos, a su vez, como transmisores de la enfermedad en otros territorios. Gregorio de Tours alude a un brote pestífero en Marsella el año 588, provocado por la llegada de una embarcación comercial desde algún embarcadero de la costa hispana. Nuevos rebrotes se documentan en el 609 (McCormick, 2015: 327) y entre los años 633-641, así como desde el 693-694 hasta dos años antes de la conquista árabe del reino visigodo de Toledo (711) (García Moreno, 1986: 179; Kulikowski, 2006: 154; Martin, 2017: 91-92).

¿Cuál fue el impacto demográfico de los sucesivos rebrotes de la enfermedad en el territorio peninsular hispano? Estudios recientes rechazan la gran mortalidad en la población de Imperio Romano de Oriente, estimada entre un cuarto y la mitad de sus habitantes (Mordechai *et al.*, 2019: 25546-25554; White y Mordechai, 2020: e0231256). Las denominadas teorías “maximalistas” sobre una gran catástrofe no parecen sustentarse. Resulta aventurado establecer la incidencia de la plaga de manera focalizada en territorios concretos; la enfermedad no afectó de igual manera a los distintos grupos sociales, al menos en sus inicios, y a las diversas áreas geográficas del mismo territorio. Como regla general “las diversas pulsaciones cíclicas de la pandemia siempre coinciden en momentos de grandes hambrunas y sequías, casi siempre cuando estas dos últimas ya llevan dejando sentir sus efectos sobre el país algunos años con anterioridad” (García Moreno, 1986: 180). Además, tengamos en cuenta que la población hispana no era lo suficientemente considerable como para sostener enfermedades dependientes de su densidad endémica. Parece, pues, que los sucesivos brotes obedecían a una constante reintroducción de la infección procedente del exterior de la Península (Kulikowski, 2006: 155). Así, si la plaga fue tan devastadora como sugieren los relatos de contemporáneos, deberían constatarse ciertas “consecuencias sociales”, es decir, presiones sobre las prácticas y creencias cotidianas. Tendrían, por tanto, que haberse generado cambios en los patrones de tenencia de la tierra, en los rituales religiosos o, especialmente en el caso de la peste, en los entierros, pero nada de esto parecen reflejar las fuentes arqueológicas hispanas (Gruber, 2018: 195; Mordechai y Eisenberg, 2019: 30).

¿Y si lo dicho hasta el momento hubiera que matizarlo? Diversos autores intuyen la posibilidad de que en torno al siglo VII algunas de las tumbas localizadas en la Plaza de Almoina de Valencia estén relacionadas con la Peste de Justiniano, y que en el siglo VIII se reciclasen cámaras de entierros colectivos en fosas comunes, como en Contrebia Leucade (La Rioja), por este motivo (McCormick, 2016: 1012 y 1024).

Dilatación de la Peste de Justiniano.

Italia	Galia	Hispania	Britania
543	543	542-543	543
571	571	577-583	
		581?	
	582-584		
	588		
590	590		
599		609	
		633	
		641	
			664-666
680			684-687
		693- 694	
		707-709	
745			

Tabla 1. Dilatación de la Peste de Justiniano. Fuente: Harper, 2019: 287. Los años en negrita son añadidos nuestros según la información aportada en la bibliografía utilizada. Puede comprobarse alguna pequeña divergencia en los años propuestos por Harper con alguno de los autores que hemos manejado.

Para los contemporáneos, el origen de las sucesivas plagas epidémicas fue interpretado en términos tanto metafísicos como racionales. Al parecer, entre la mayoría de la población prevaleció el primer enfoque, la plaga como castigo divino resultado de la transgresión humana, ya fuera individual o colectiva (Stathakopoulos, 2005: 36; Congourdeau y Melhau, 2001: 101-102). Las procesiones y penitencias colectivas (Stathakopoulos, 2005: 43), la oración y la intercesión de los santos fueron prácticas habituales, como la de la santa patrona de *Emerita Augusta*, la mártir Eulalia, y las plegarias del obispo metropolitano Masona, que sirvieron, al menos así afirman las fuentes, para librar a la Lusitania del azote de la plaga que todavía afectaba a Narbona en el 584 (Fuentes Hinojo, 1992: 22).

Por lo que respecta a las explicaciones racionales, las aguas malsanas y la insalubridad del aire fueron las principales causantes de las epidemias. De hecho, Isidoro de Sevilla, cuando trata de los orígenes de la peste bubónica, afirma que *gignitur enim ex corrupto aere* (Fuentes Hinojo, 1992: 22). Dicha insalubridad del aire, responsable de las enfermedades epidémicas, fue bautizada por Galeno, el médico más importante de la Antigüedad junto con Hipócrates, con el término *miasma*. Sin embargo, la realidad no resulta tan simple y ambas concepciones, el origen divino y el racional, se entremezclan en los escritos de la época dando lugar

a soluciones mixtas. Algunos autores recomiendan huir de los lugares afectados si la enfermedad es causada por la corrupción del aire, sus vapores, la contaminación y el hedor corrupto. Movimientos de población, en este caso de las élites, que *la Crónica de 754* recoge para el año 700 (algunos afirman que para el 693) del rey Égica y su hijo Wittiza, quienes “por no soportar la mortandad del susodicho desastre (*cladis*: peste inguinal), vagan por Hispania fuera de palacio” (Martin, 2017: 92-93; Harper, 2029: 363). No obstante, pese a que la concepción racional de la peste es conocida en el periodo bizantino, ningún texto la menciona como causa de la infección salvo para mostrar que este último enfoque no es el acertado.

Carácter secundario tuvo la interpretación astrológica de las epidemias, que en algún caso sirvió para explicar cambios extremos de la climatología y terremotos (Stathakopoulos, 2005: 38-40). Por último, al contrario de lo que sucederá a partir de mediados del siglo XIV con la expansión de la Peste Negra, las persecuciones contra los judíos en época visigoda no van a tener un matiz de chivo expiatorio como en siglos posteriores, sino un marcado carácter político y fiscal (Martin 2017: 100).

¿Cuál fue el patógeno causante de la peste? Hoy en día, la mayor parte de los estudios sobre el ADN confirman que fue la bacteria *Yersinia pestis*, mostrando que la enfermedad se desarrolló y se ramificó repetidamente en el tiempo. Parece que la *Yersinia Pestis* moderna evolucionó antes del 950 de la era cristiana. El estudio de sus genomas y la distribución de la variación genética han llevado a plantear a los investigadores que la evolución de la bacteria se dio en Asia Central, concretamente en la meseta Tibetana-Quinchai de China (Harper 2019: 253). Desde el comienzo de esta década, incluida la investigación más reciente a través del análisis filogenético de los genomas reconstruidos, parece aceptarse que las cepas de la Peste Justiniana no están directamente relacionadas con cepas posteriores como las de la Peste Negra, aunque fueran muy similares (Eisenberg y Mordechai, 2019: 171; Keller *et al.*, 2019: 12363-12372; Harper, 2019: 257).

Sobre los modos de transmisión de la enfermedad, la opinión de los investigadores no parece concluyente. Para la mayoría, fueron las ratas y las pulgas los reservorios primarios y los vectores que más contribuyeron a la propagación de la enfermedad entre humanos, aunque existen pocas evidencias de que existieran suficientes ratas en el Mediterráneo de ese momento para desatar una pandemia. Se ha sugerido también que la peste neumónica y los ectoparásitos humanos (piojos humanos y pulgas) fueran la vía alternativa para la propagación de la Peste Negra. Para algunos autores, ni uno ni otro modo de transmisión son compatibles con los conocimientos históricos que tenemos de la Peste Justiniana (White y Mordechai 2020: e0231256).

Hemos aludido a las descripciones de los síntomas que recogen las fuentes escritas sobre la peste, como los bubones, que hacen casi imposible identificar la

peste neumónica en este periodo histórico. Además, la contenida tasa de mortalidad de esta epidemia corrobora la poco probable presencia de la peste neumónica, cuya tasa es muy alta y su periodo de incubación relativamente breve, con muertes rápidas. Añadamos a esto que la peste neumónica requiere un contacto cercano entre humanos y condiciones ambientales específicas. Una tercera hipótesis, que combina la plaga bubónica con la neumónica también tiene sus problemas de interpretación, si bien se acepta como improbable que la peste neumónica causara por sí sola grandes mortandades. Todas estas incertidumbres llevan a los investigadores a plantear la idea de que la Peste de Justiniano se comportó de manera diferente a los postulados que explican la conducta de la peste desde premisas modernas; además de quedar determinado este comportamiento por la existencia de una amplia variabilidad de sistemas ambientales (temperatura, precipitación, humedad), ecológicos (densidades de ratas y pulgas) y sociales (patrones de contacto) (White y Mordechai, 2020: e0231256). Una enfermedad que no entendía de clases sociales pero que en sus inicios afectó a los más desfavorecidos de las grandes ciudades, peor alimentados y sin recursos, mientras que los ricos podían huir a fincas aisladas, aunque estas zonas rurales tampoco escaparon de la devastación (García Moreno, 1986: 180; Harper, 2019: 270).

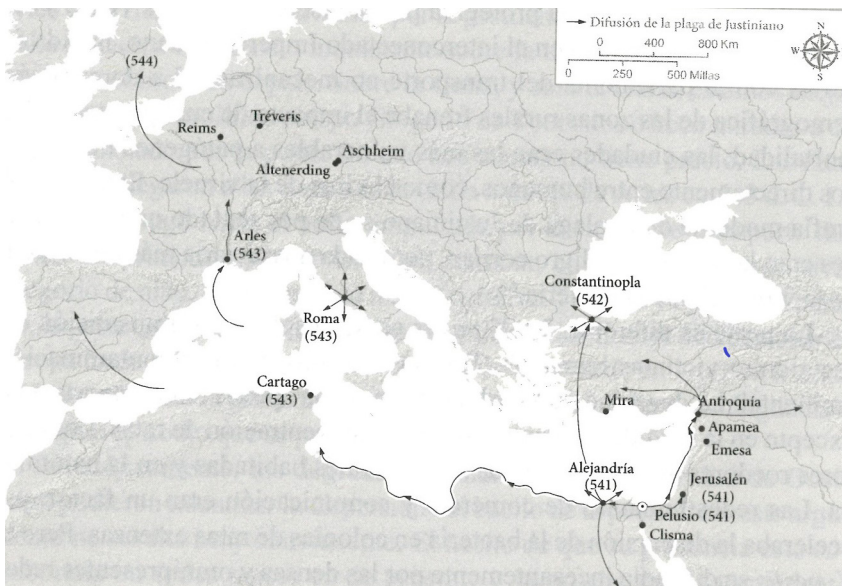


Figura 1. Itinerario de la Peste de Justiniano (siglo VI). Fuente: Harper, 2018: 273.

Pese a los estudios realizados en los últimos años, resultan contradictorios los puntos de vista de los investigadores, no tanto en la interpretación de las fuentes escritas como en la observación de las fuentes arqueológicas, sobre todo en la repercusión de la

Peste de Justiniano a nivel político, demográfico y social, si bien todos concuerdan en que su desaparición fue tan misteriosa como su llegada (Harper 2019: 290).

2.2. La Peste Negra y sus rebrotes (1347-1684): la segunda plaga pandémica

La Península Ibérica en vísperas a la llegada de la Peste Negra (denominación que no se popularizó en Europa hasta el siglo XVIII) estaba estructurada geopolíticamente en cuatro reinos cristianos y un quinto musulmán: Castilla, Aragón, Navarra, Portugal y el reino nazarí de Granada. El de Aragón, más concretamente la Corona de Aragón, comprendía Cataluña, el antiguo reino de Valencia, el Rosellón, las islas Baleares y el propio reino de Aragón. Los primeros casos de esta enfermedad fueron documentados en marzo de 1348 en la isla Mallorca, a donde llegó por vía marítima procedente de Marsella o de Montpellier. En territorio peninsular se expandió a través del Rosellón a Barcelona (o también desde Mallorca), quedando documentada en mayo. Ese mismo mes también Tarragona y Gerona se verán afectadas y, posteriormente Lérida. Continuos brotes se irán desarrollando en el reino de Valencia desde mediados de mayo. Almería, perteneciente al reino de Granada, ya estaba infectada en mayo. Al año siguiente, 1349, la peste se propagó rápidamente por el reino de Granada y después al de Castilla. Las ciudades de Sevilla, Toledo y Santiago de Compostela sufren los contagios a lo largo del año.

Como había sucedido con la Peste de Justiniano, la Peste Negra se transmitió a través de los puertos marítimos más comerciales para expandirse por vías terrestres y fluviales en el interior del territorio hispano. Desde Valencia su expansión se documenta en julio en Teruel, después en Madrid (al oeste) y Calatayud y Zaragoza (al norte). Toledo sufrió las consecuencias de la enfermedad en junio y julio. De Zaragoza, apestada hacia la segunda mitad de septiembre o principios de octubre, la enfermedad llegó a Borja, Tarazona y, a finales de año, a Soria. De Tarazona, a medio camino entre Zaragoza y Pamplona, parece que se transmitió a Tudela. San Sebastián y Biarritz, a través de Burdeos, fueron otros dos focos de difusión de la peste en Navarra a partir de mayo de 1349. Desde Lérida llegó el contagio a Huesca y desde aquí a los Pirineos, hasta la localidad navarra de Sangüesa. Algunos territorios quedaron al margen, como la ciudad de Castellón y parte de Navarra, generalmente pequeñas aldeas. No obstante, cuando la peste llegó lo hizo con todas sus consecuencias (Benedictow, 2011: 113-130).

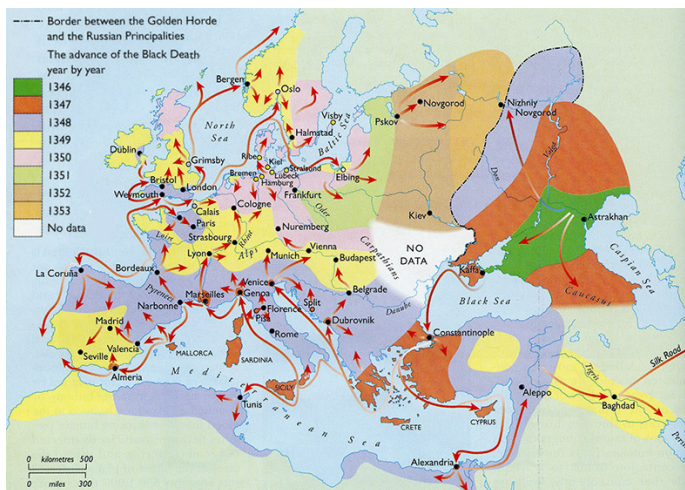


Figura 2. Evolución de la Peste Negra (1346-1353).

Fuente: Benedictow, 2011: 13-14 (en su versión en español).

Los brotes epidémicos (no solo de peste), algunos con marcado carácter local, fueron recurrentes en años sucesivos. Así, desde mediados del siglo XIV hasta entrada el siglo XVII, los reinos peninsulares sufrieron nuevos episodios con diferentes grados de intensidad (Amasuno Sárraga, 1996: 63-97; Camps i Surroca y Camps i Clemente, 1985; Monteano, 2002; Azpiazu, 2011; Cuadrada, 2012: 102-122; Mackay, 2019), de modo semejante a enfermedades endémicas, como la viruela, el tífus exantemático, el cólera, la tuberculosis, la malaria o la lepra (Cuadrada, 2012: 23). Un caso diferente es la enfermedad que hoy conocemos como sífilis, mal que a partir de 1493 tendrá una mayor presencia cualitativa y cuantitativamente mayor. Hoy parece aceptado que la sífilis ya estaba presente en Europa con anterioridad y que su desarrollo tan virulento a finales del siglo XV fue debido a un incremento de carga vírica de los agentes patógenos, motivado por el contacto con el Nuevo Mundo (Cuadrada, 2012: 50). Confundida con la sífilis, se ha podido comprobar cómo el pian, otra enfermedad infecciosa crónica procedente de África, causada por la subespecie *pertenue* del *Treponema pallidum*, ya estaba presente en Europa por esas fechas (Giffin *et al.*, 2020: 9499).

Los médicos medievales y renacentistas atribuían el origen de la peste al aire, los astros, los terremotos o una causa divina. A modo de ejemplo, el andaluz, probablemente converso, Alfonso de Córdoba, afincado en Montpellier, redacta en 1348 un opúsculo en latín *–Epistola et regimen Alphontii Cordubensis de pestilentia–* poniendo el énfasis en las hipótesis astrológica y sísmica, aunque conjuntadas con la actuación humana provocada por los enemigos de la cristiandad, los musulmanes y, especialmente, los judíos, a los que se les acusa de envenenar las aguas. Otro autor, el converso Juan de Aviñón, redacta el texto, en romance castellano,

más extenso sobre la peste de finales del siglo XIV y que pasó por la imprenta en 1545 a instancia de Nicolás Monardes con el título de *Sevillana medicina*, obra que pone especial atención en la corrupción de aire como elemento directo de la enfermedad, provocada por una serie de factores de carácter astrológico y por el impacto producido por vapores pútridos que emanan de aguas estancadas y otros focos de infección, aunque en ningún momento especifica el o los motivos concretos de la mortandad a la que alude en su tratado (Amasuno Sárraga, 1996: 42-43, 147, 149). En parámetros semejantes se expresa, en 1348, Jaume d'Agramont, médico del Estudio General de Lérida, en su *Regimen de preservació de pestilència*, afirmando que el morbo pestilente se podía producir en el aire por la conjunción de los planetas, por la evaporación de la humedad procedente de las entrañas de la tierra, siendo diseminado por aquellos *fills malvats del dimoni que amb verins diversos corrompen els aliments* (los judíos) (Arrizabalaga, 1991: 76; Cuadrada, 2012: 86).

Durante las dos centurias posteriores no varían los planteamientos sobre las causas naturales de la peste y como castigo divino por los pecados humanos ante la falta de fe –*indevotionem fidelium* (Ruiz de Loizaga, 2009: 72-73)–. La influencia de los astros provocaba asimismo multitud de enfermedades, de ahí que los privilegiados consultaran su horóscopo personal o bien de forma general lo hiciera una ciudad por idéntico motivo para establecer un régimen de vida adecuado. Algunos autores de aquel tiempo no están de acuerdo con una simplista causalidad celeste de la enfermedad (Carreras Panchón, 1976: 71). Ideas semejantes observamos a finales del siglo XV en el valenciano Lluís Alcanyís, con su explicación de la etiología de la enfermedad como un veneno de origen celeste que contamina los humores del organismo (Arrizabalaga, 1983: 41). De pareja opinión fue el médico Juan Tomás Porcell, quien sirvió en la ciudad de Zaragoza durante la peste de 1564 (Alfaro Pérez, 2019: 124-125). Otras causas, como ciertos fenómenos geológicos inductores de la corrupción del aire tal que terremotos, pero también las deficientes condiciones higiénicas o la mala conservación de los alimentos fueron cuestiones que no escapaban a los médicos de la época (Carreras Panchón, 1976: 74-76).

La explicación del contagio de la enfermedad se dividía en dos corrientes: la “aerista” y la “contagionista”. La primera defendía que la peste se difundía a través del aire corrupto, reflejado habitualmente en los malos olores producidos por los muertos sin enterrar o mal enterrados, junto con la basura que se extendía por las calles, de la que eran partidarios la mayoría de los médicos con formación universitaria. Esta idea generalizó las quemas de maderas olorosas, la utilización de vestimentas perfumadas y el uso de máscaras en forma de pico en cuya punta se colocaban especias y perfumes (Cuadrada, 2012: 82). El fuego como recurso habitual para evitar la propagación de la enfermedad lo expone Martín López de

Plazaola en su testamento, cuando alude a la epidemia pestífera que a finales del siglo XVI sufre la localidad vasca de Legazpi:

y andando la dicha María, mi hermana, curando y adrezando con mucho temor se enfermó también ella [...] y le gasté lo necesario habiéndole hacer quemar sus camas y vestidos con orden del Concejo, como hicieron quemar los de otros muchos vecinos que se enfermaron (Azpiazu, 2011: 82-83).

La otra corriente médica, la llamada de los “contagionistas”, tuvo especial relevancia a partir de los planteamientos del médico italiano Girolamo Fracastoro († 1553), que rechazaba las tesis “areístas” y defendía el contagio interpersonal como modo de transmisión de la peste (Arrizabalaga, 2002: 28). El enfrentamiento dialéctico entre ambas corrientes no conllevó una discontinuidad en las medidas de prevención dictadas por las autoridades municipales. Pese a todo, como sucede en Pamplona con la peste de 1599, Martín de Senosiain, secretario del Regimiento, aspira a que el colectivo médico unifique sus criterios de actuación:

Entre las grandezas que manifestó Dios al mundo es la diversidad de opiniones y pareceres que dio a los hombres no solo en las cosas pequeñas, pero en las mayores como son las ciencias y Artes liberales, dígolo por lo que se ha insto (*sic*) en la Medicina en la enfermedad de Peste que estos años ha corrido en algunos lugares de España y habiendo escrito della doctores graves en esta facultad son barios en sus opiniones fundando unas veces su inclemencia ya en el ayre, ya en los astros, ya en solo contagión (*sic*), todavía, aunque con esta repugnancia será bien quede a ellos el sacar en limpio la verdad desta duda y que los que tenemos obligación de dejar memoria de semejantes successos, sin meternos en otras cosas, tratemos dellos tan solamente; y así yo [...] cumpliendo con la que tengo de mi officio, tomando por adorno la causa principal y lo que movió a Dios a este castigo, que según sus effectos con razón le llama Ira de Dios (no porque en Dios aya yra) sino que quando justamente castiga parece que esta ayrado (Baleztena, 1946a: 186).

Como es de esperar, la reacción de la población ante la peste fue el miedo y, en no pocas ocasiones, la culpa de la transmisión de la enfermedad se atribuye a ciertas mujeres (“mujercillas de poco momento”), como indica el alcalde de Arrasate durante la peste de 1599 (Azpiazu, 2011: 51; Mackay, 2019: 26-28). Lo cierto es que las mujeres y los menores, generalmente de origen humilde, fueron los más afectados en algunos rebrotes pestilenciales (Baleztena, 1946b: 394; Ruiz de Loizaga, 2009: 88-89). En cualquier época el desconocimiento sobre la enfermedad conllevó necesariamente un miedo, muchas veces irracional, tanto entre las clases privilegiadas como en los menos favorecidos. No todos tenían las mismas posibilidades de enfrentarse a la peste huyendo de las ciudades, recurso reservado a los poderosos (Cuadrada, 2012: 125) y que dificultaba el normal funcionamiento de

los concejos ante la ausencia de las autoridades (Arráez Tolosa, 2018: 197). La Iglesia tampoco se queda atrás; así vemos que el cabildo catedralicio de Pamplona abandona la ciudad en octubre de 1599 (Monteano, 2002: 183), práctica que imitan los campesinos de las aldeas más pobres motivados por la miseria más que por miedo a la enfermedad (Monteano, 2001: 113). Así, mientras los primeros acudían a sus casas de labor o de amigos, los segundos se dedicaban a vagar con el objetivo, la mayoría de las veces incumplido, de ser aceptados en alguna población.

El miedo queda reflejado con sus múltiples caras a través del tiempo. Una de estas queda intuida en la carta que la reina Juana II de Navarra envió poco antes de morir en Francia a Alfonso XI, rey de Castilla, para que diera con el paradero de un médico judío de Tudela llamado Salomón, quien tras aceptar ponerse a su servicio había huido a Castilla. Nada se dice en el documento de los motivos de la huida, pero las noticias que al judío le pudieron llegar de las persecuciones en territorio francés sobre sus correligionarios, acusados de propagar la enfermedad, y las dudas de tratar con éxito a la reina debieron pesar sobre él y renunciar al viaje (Carrasco *et al.*, 1998: 719-729 (n.º 953)). Miedo (y persecución) a las minorías que tiempo después quedó reflejado sobre la raza gitana, acusados de haber robado en Almansa, durante la cuarentena del verano de 1599, ropa usada para posteriormente venderla (Santamaría Conde, 1978: 117). Otro ejemplo del miedo es el aterrador relato que Miguel Martínez de Leyva cuenta en 1597 sobre la peste en Andalucía:

[...] en Lora, pueblo del baylío de Malta, junto a este Guadalquivir, arriba donde fuy llamado por el Cabildo, vide que los perros comían la carne humana que hallavan por los olivares, donde se avían ydo los apestados y los que no lo estaban (Carreras Panchón, 1976: 133).

Este miedo también afectó a muchos sanadores, que huyen abandonando a sus pacientes, resultando complicado a los concejos gozar de sus servicios, mientras otros diligentemente cumplen con su obligación. Uno de los que no desfallecieron fue Miguel de Baztán, cirujano y vecino de Larrasoaña, quien diseccionó anatómicamente en la casa extramuros de Pamplona preparada al efecto al pelaire Martín de Alcoz, fallecido en la ciudad el 26 de noviembre de 1599, quien “le halló junto al corazón una vegiga llena de materia” (Baleztena, 1946b: 386). Ejemplo de la importancia alcanzada por los estudios anatomopatológicos, con el fin de buscar respuestas sobre la enfermedad, lo encontramos en la figura del curso afincado en Zaragoza Juan Tomás Porcell, con motivo de la peste de 1564:

Por haverse muerto los cirujanos que curavan los pobres heridos de peste en el hospital general de dicha ciudad de Çaragoça y el phísico que los visitava haverse herido y adolecido de dicho mal desde los primeros de mayo hasta los últimos de Iulio, y entonces no hallarse médico ni cirugiano alguno que o por dinero o por caridad junta-

mente con dinero los quisiese visitar ni curar; tanto era el miedo que en ellos reynava por la muchedumbre de enfermos que al hospital acudía, y al haver estado los pobres enfermos sin ser curados ni visitados tres o quatro días (cosa cierto de grande lastima y piedad) los jurados de dicha ciudad que entonces estavan presentes a saber es Ioan López de Tolosa, Pedro Inxausti, micer Ioan Baptista Sala (que como buenos ciudadanos ara el buen gobierno della, nunca la desampararon; como no la desampararon el Licenciado Ioan Navarro y el doctor Diego Despes de Sola, oficiales del Illustríssimo y reverendíssimo Señor don Hernando de Aragón, arçobispo de Çaragoça para el gobierno eclesiástico y en quanto al spiritual) me ymbiaron llamar y [...] me encargaron y rogaron tuviesse en bien de visitar dichos dolientes de peste en dicho hospital, y vendo tan justa y cathólica demanda y el servicio grande [...] que en mejor lugar y tiempo no podía usar ni ejercitar el talento de la medicina que Dios me havia comunicado y dado, que en semejante jornada, y no en yrme huyendo de dicha ciudad dexándola sola y desamparada pospuesto todo temor e interesse(s) con entrañas de amor y caridad accepté dicha demanda y cargo (Alfaro Pérez, 2019: 87).

Los ejemplos de heroísmo no solo los hallamos entre el personal sanador, sino también en aquellas personas (cuidadoras, enterradores, enfermeros, guardas) que cargaron con quehaceres en los que exponían su vida de manera voluntaria o por un corto salario. Del mismo modo, no todos los eclesiásticos huyeron. Altos eclesiásticos continuaron frente a sus feligreses y también otros más modestos ayudaron a los más desfavorecidos, como el abad de Olloqui (Navarra), quien durante la peste de 1599, según su propia declaración, cuidó con otras almas caritativas a tres huérfanos procedentes de Pamplona en una choza junto a la ermita de Zabaldica:

Murió Martín Calfari, hijo mayor de los citados en Nuestra Señora de Erbin, ermita de Zabaldica, día domingo a veinte y siete de Septiembre de este año de 1599. Y el otro día siguiente, al alba, murió también su hijo segundo, Esteban, y pocos días antes murió en el hospital general de Pamplona su mujer del dicho Martín, que era Catalina de Valcarlos, todos heridos de peste en los arrabales de la Magdalena de Pamplona, donde fueron a vivir de aquí cinco meses antes. Y quedan agora dos hijuelos suyos, la niña en una choza junto a la dicha ermita. Enterrolos allí el niño Guixona, de once años, con extraño ánimo. La niña será como de diez y el niño de tres o quatro años. El domingo antes vinieron huyendo del dicho mal y se nos metieron allá, a beneficio de la buena gente. Venían confesados y comulgados de allá y el día antes de su muerte confesó a dicho Estebanco el Licenciado Azcona, abad de Zabaldica, de lejos [...] Los sobredichos tres niños en otra nueva choza que les hicimos a la misma raya y mojones de los términos de Olloqui y Zabaldica, más allá de la dicha ermita de Erbin. Y estuvieron dos meses de tiempo apartados. Y les dimos el recaudo que hubieron menester en ese tiempo yo y los de la casa Francesana. Y muy pocas fueron las limosnas de otras partes. Y Dios Nuestro Señor, por su misericordia, los libró, de manera que no fuesen apestados aunque vivieron con sus padres mientras ese mal los acabó (Monteano, 1999: 195).

Fueran las que fueran las teorías médicas sobre el origen de la peste imperante en cada localidad, la interrelación entre los médicos locales y las autoridades políticas responsables de tomar medidas preventivas fue estrecha. Para evitar o detener el proceso de corrupción del aire se plantea mantener las estancias de las casas bien ventiladas y eliminar el mal olor mediante la quema de hierbas aromáticas y fumigaciones de vinagre (Arrizabalaga, 2002: 28-29). La propuesta del licenciado Vázquez durante el tránsito al siglo XVI es la siguiente:

Asimismo perfumar la cámara algunas veces con storaque, ençienso, menjuý, algunas veces regar la cámara con vinagre aguado con agua e aver en ella rosas, violetas e hojas de parras, ramos de sauz, esto regado con vinagre e agua rosada. Todo esto ratifica (*sic*) el ayre. Çerrar las ventanas de noche y con lienço es bueno, y no las abrir hasta que el sol sea salido y con sus rayos vysite la tierra, porque por su presencia se retifica el ayre de los vapores corruptos, y si no en todo a lo menos y es tanta la corrupçión como de noche por su ausencia (Peña Barroso 2012: 409).

Mantener un régimen de vida adecuado en relación con la complejión de cada persona, para evitar así la enfermedad, y la utilización de complejos compuestos medicamentosos fueron otras de las cuestiones que abordaron los médicos del momento (Amasuno Sárraga, 1988: 66-72). Medicamentos algunos de renombrada fama, como la triaca, presente entre aquellos que los jurados de Vilafranca del Penedès solicitan al Consell de Barcelona en julio de 1651 (Camps i Surroca y Camps i Clemente 1985: 52). Sin olvidar la huida de los lugares afectados por la peste como la primera de las recomendaciones de los médicos, que en la España del siglo XVI se popularizó en un proverbio: “Huir de la pestilencia con tres eles es prudencia: luego, lexos y luengo tiempo” (Carreras Panchón, 1976: 92).



Figura 3. Epidemias de peste en los siglos XVI y XVII.

Fuente: Instituto Geográfico Nacional. [En línea] Disponible en: <<https://n9.cl/dxx5f>> [12/06/2020].

La lucha contra la enfermedad por parte de las autoridades políticas sigue los parámetros del discurso médico de la época (Arrizabalaga, 2002: 29). El saneamiento urbano por parte de los concejos fue una práctica habitual desde mediados del siglo XIV, con disposiciones y ordenanzas dedicadas a preservar la limpieza de calles, fuentes y alcantarillado, además de regular el uso de los espacios relacionados con la salud pública, en el caso de carnicerías y mercados y la calidad de los alimentos (Roca Cabau, 2018: 23-29). El aislamiento de los centros de población no infectados conlleva la ruptura de los lazos comerciales con aquellas localidades apestadas, a cuyos vecinos se prohíbe la entrada, como establece en mayo de 1679 el Consejo de Castilla, con el fin de proteger Valladolid de la peste procedente de algunas ciudades andaluzas:

El Consejo a tenido noticia que en las ciudades de Antequera y Motril a tocado el contagio, y por lo que conviene atender a la salud pública de estos reynos, a mandado cerrar el comercio con aquellas ciudades con todo el cuydado y vigilancia que se fia de vuestro celo. Cuidaréis de la guarda de esa ciudad y lugares de su distrito no admitiendo personas, ropa ni otros géneros ni mercaderías que vengan de Antequera y Motril, observando en la guarda lo mismo que está probeído en la de Málaga y Vélez Málaga; y hacer pregonar no salgan ningunas personas de este distrito para

esta corte ni otras partes sin testimonios de sanidad, porque a los que vinieren sin ellos no se les admitirá, y de lo que obraréis hiréis dando cuenta al Consejo.¹

Las medidas de protección fueron diversas y sufrieron modificaciones con el paso de los siglos. A finales de junio de 1565, ante la propagación de otro brote de peste en tierras de Vitoria y Burgos, las autoridades de Valladolid toman una serie de medidas para prevenir el contagio: suspender los pleitos durante dos meses, expulsar de la ciudad a los no avecindados, vigilar los puentes de los caminos con guardas, eliminar las embarcaciones que cruzaban los ríos salvo las necesarias para el servicio de las azeñas, cerrar las puertas de la villa y elaborar una relación de los pobres existentes, expulsando a los foráneos y repartiendo a los naturales por los hospitales de la villa... Para enfrentarse a la temida enfermedad, dos médicos escriben al corregidor de Burgos con el fin de “saver qué principio avía avido en la enfermedad della y cómo y de qué entendían avía proçedido, y de qué se aprovechan más para curalla, y otras cosas”. Igualmente, se hizo nómina de los médicos y cirujanos presentes en la localidad, recibiendo de ellos juramento,

en forma que en saviendo alguno está enfermo de mal sospechoso, sin deçillo a otra persona alguna lo manifestará al corregidor de la villa de Valladolid, a la persona de la audiencia a quien está cometido, para que con todo secreto y sin escándalo se provea lo que se ofreziere. Los quales an declarado que de presente no ay ni a avido enfermo de mal sospechoso si no an sido algunos que an falledido de calenturas con tabardillo, y estos an sido pocos; y que conforme al tiempo esta villa de Valladolid está más sana que se acuerdan aver estado de muchos años a esta parte.²

La llegada de la enfermedad motivó que en algunos lugares, como en Pamplona, se requisaran edificios fuera de los muros de la ciudad, tanto para atender a los enfermos y convalecientes como para mantener al médico, cirujanos, botica (con su boticario), enfermeros, enterradores y guardas, “donde se les daba lo necesario a su mantenimiento con recato” (Baleztena, 1946a: 190-191). No era habitual la atención en casas particulares, salvo que existiera escasez de camas en los hospitales o que el enfermo se negara a ser trasladado (MacKay, 2019: 219).

Relacionadas estrechamente con la práctica médica estuvieron las creencias religiosas que, como ya se ha dicho, influyen decisivamente en considerar la peste como un castigo divino. Misas, plegarias, romerías, procesiones rogativas y penitenciales fueron propuestas por las autoridades civiles y eclesiásticas, a la par que el culto a santos como San Sebastián y San Roque, popularizado este último

¹ Archivo Real Chancillería de Valladolid, Cédulas y pragmáticas, caja 15, 34, fol. 6r (transcripción realizada por David Marcos Díez) [en línea]. <<https://n9.cl/cctwe>> [06/06/2020].

² Archivo Real Chancillería de Valladolid, Cédulas y pragmáticas, caja 15, 34, fol. 5r (transcripción realizada por David Marcos Díez) [en línea]. URL: <<https://n9.cl/cctwe>> [06/06/2020].

desde mediados del siglo xv (Monteano 2002: 264-265; Camps i Surroca y Camps i Clemente 1985: 43). Que las multitudinarias muestras de piedad no eran el mejor remedio para evitar el contagio se intuye en las normas establecidas en Valladolid a mediados de 1565:

Áse particularmente encargado al cavildo de la yglesia mayor e yglesia parrochiales y monesterios de frayles y monjas hagan particular oraçión en los sacrificios por la salud general y particular desta villa. Ya se a hecho una proçesión general y otra después de disciplinantes por ella, y no se an hecho más proçesiones generales y de disciplinantes por parecer que en este tiempo semejantes ayuntamientos generales de gentes suelen traer yconvinientes.³

Con el paso de los años encontramos rebrotes pestilenciales, si bien con menor frecuencia. Tras un barrido final a principios de la década de 1680 como en el resto de Europa, la peste se fue extinguiendo en España (Mackay 2019: 246).

Hasta hace relativamente poco tiempo, el balance ofrecido por muchos historiadores sobre el impacto de la peste desde mediados del siglo xiv ha sido apocalíptico, con unos altísimos índices de mortalidad. Hoy en día esos planteamientos están siendo cuestionados, como se ha hecho también con la Peste de Justiniano. Los porcentajes de mortalidad manejados por algunos autores, que van desde el 30 al 70% entre los años 1348 y 1350, ofrecen grandes reservas sobre su verosimilitud. El análisis de las pocas crónicas conservadas y de las fuentes fiscales contradice la imagen de una caída demográfica devastadora, percepción sustentada al aplicar directamente (y sin crítica) conclusiones de autores europeos para el caso concreto de España. Resulta muy difícil, por tanto, establecer cifras porcentuales concretas, pero sí permiten rechazar cifras tan elevadas (Castán Lanaspá, 2020: 21-27). Más acordes con la realidad parecen las tasas de mortalidad propuestas para las pestes ocurridas en España entre finales del siglo xvi y finales del xvii, alrededor de un 5% de la población, un porcentaje realmente bajo (Pérez Moreda, 2010: 10-11).

3. UNA EPIDEMIA SILENCIOSA: LA FIEBRE PUERPERAL Y LA RECEPCIÓN EN ESPAÑA DE LAS TEORÍAS SOBRE SU ORIGEN

Como ya se ha señalado en la introducción, desde que empezó la pandemia estamos sufriendo un exceso de información relacionada con el SARS-CoV-2, en ocasiones acertada y científica, en otras sesgada o abiertamente manipulada para conseguir algún tipo de rédito político. No es ninguna novedad, pues la historia nos enseña que siempre ha habido personas que han intentado sacar beneficio de

³ Archivo Real Chancillería de Valladolid, Cédulas y pragmáticas, caja 15, 34, fol. 5r (transcripción realizada por David Marcos Díez) [en línea]. URL: <<https://n9.cl/cctwe>> [06/06/2020].

la desgracia ajena. De hecho, se ha acuñado un nuevo término para describir este fenómeno: “infoxicación”.

La historia de Semmelweis (1818-1865) se ha difundido ampliamente en los medios de comunicación, aunque en muchas ocasiones los datos que se aportan no son exactos precisamente. Por ejemplo, en un medio de comunicación tan prestigioso como la Agencia EFE, podemos encontrar la siguiente afirmación: “se adelantó a su tiempo con sus teorías, que formuló cuando se desconocía la existencia de gérmenes y bacterias” (Lidón, 2020). En realidad, aunque las bacterias recibieron su nombre en el siglo XIX, habían sido descubiertas mucho antes.

Las primeras referencias escritas sobre la existencia de microorganismos se deben a Antony van Leeuwenhoek, un comerciante de telas con una inagotable curiosidad científica. Leeuwenhoek (1632-1723) había perfeccionado mucho la resolución de las lentes convexas que se utilizaban en los primeros microscopios, lo que le permitió observar no solo los microorganismos sino un gran número de estructuras animales y minerales que antes no era posible visualizar. Como era habitual en la época, daba a conocer sus descubrimientos mediante la correspondencia que mantenía con particulares o con distintas instituciones. La comunidad científica está de acuerdo en atribuirle la primera mención a la existencia de microorganismos (que él denominó “animáculos”), tras sus observaciones de unas gotas de agua, en una misiva enviada en 1676 a Heinrich Oldenburg (1619-1677), responsable de la correspondencia extranjera de la *Royal Society of London*. Unos años más tarde, en 1683, describió y dibujó en otra carta diversos tipos de bacterias procedentes de su propio sarro dental (Porter, 1976).

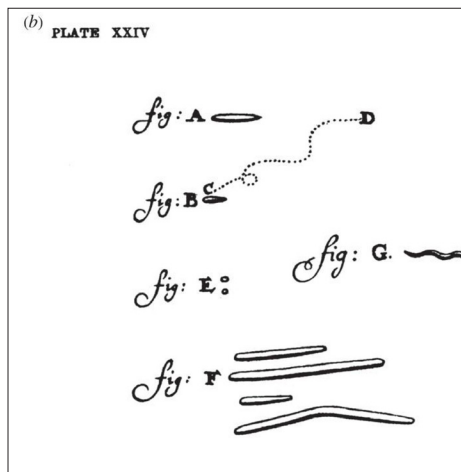


Figura 4. Bacterias procedentes de la boca de Leeuwenhoek.
Fuente: Royal Society.

Pero descubrir ese fascinante mundo microscópico no supuso atribuir a los microorganismos responsabilidad alguna en el desarrollo de ninguna patología. Como se ha visto en el apartado anterior, la explicación más aceptada, durante siglos, sobre la historia natural de las enfermedades contagiosas, estaba basada en la teoría miasmática. La pestilencia que desprendían los cadáveres en descomposición, que se solían amontonar en las ciudades que sufrían los efectos de una epidemia, reforzó la idea de que la enfermedad se contagiaba al respirar el mal olor. Un mal olor que también era habitual en quienes tenían heridas infectadas y en las mujeres que presentaban fiebre puerperal debido a los loquios, que incluso en condiciones de normalidad tienen un olor característico. Esta teoría miasmática de las enfermedades no se descartó totalmente hasta finales del siglo XIX, a pesar de que diversos antecedentes demostraban su concepción errónea (Baguena Cervellera, 1999).

3.1. La fiebre puerperal

El puerperio, es decir, el periodo que transcurre después del parto hasta que el cuerpo de la mujer vuelve a unas condiciones similares a las que tenía antes de quedar embarazada, es una etapa donde pueden sobrevenir diversos accidentes que finalicen con el fallecimiento materno. Uno de esos accidentes es la sepsis puerperal, que según define la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 2008: 17) es:

Cualquier infección bacteriana del tracto genital que ocurre después del nacimiento de un bebé. Habitualmente, los síntomas y signos aparecen más de 24 horas después del parto. No obstante, si la mujer ha tenido una rotura prematura de las membranas o un parto prolongado sin profilaxis antibiótica, entonces la enfermedad puede hacerse evidente antes.

La infección puede estar ocasionada por uno o varios tipos de bacterias, aunque el más frecuente y mortal es el *streptococcus pyogenes* y los síntomas pueden incluir fiebre (38°C o superior), escalofríos y malestar general, dolor en la zona baja del abdomen, subinvolución uterina, diarreas, vómitos, loquios purulentos y malolientes, alteración del estado mental e incluso shock. Esta infección uterina (metritis) puede extenderse a nivel local causando parametritis y/o peritonitis, pero también puede diseminarse al torrente sanguíneo a través de la herida placentaria, la episiotomía o alguna dislaceración producida durante el parto y provocar una septicemia y una muerte fulminante si no se toman las medidas adecuadas (Arulkumaran y Singer, 2013: 894-895).

Toda esta variedad de síntomas complicó mucho la capacidad de los médicos del pasado para comprender la enfermedad. La fiebre era la consecuencia de la enfermedad y no la enfermedad en sí misma; la utilización de la denominación

“fiebre puerperal” indica, de hecho, el escaso conocimiento que de ella se tenía. Lo mismo sucedía con las llamadas “fiebres tercianas” y “fiebres cuartanas”, que hoy conocemos con el nombre de malaria o paludismo. La variada clínica que presentaban las mujeres con fiebre en el postparto propició que se desarrollasen complejas clasificaciones dentro de las fiebres que presentaban las púerperas:

Cuatro bien distintas se conocen hoy: la forma inflamatoria, en la que la fiebre es alta presentándose inflamaciones en el aparato uterino; la biliosa, en la que predominan los fenómenos gástricos; la forma atáxica, caracterizada por los desórdenes de la inervación, constituyendo la mas grave de todas las formas; y la adinámica (que con la precedente son las mas comunes) en la que la depresión de las fuerzas radicales, el abatimiento é indiferencia del rostro, el sopor, etc., son los síntomas que mas predominan (Ruiz y Pousibet, 1865: 716).

Antes de finales del siglo XIX, la posibilidad de curarse, tras una enfermedad grave, dependía más de la suerte o de las fuerzas naturales de los pacientes que de los tratamientos recibidos. A las mujeres que sufrían de fiebre puerperal se les aplicaba un tratamiento antiflogístico (antinflamatorio), que podía incluir uno o varios remedios de entre los siguientes: dieta absoluta, sangrías frecuentes (con lancetas o con sanguijuelas) y eméticos. Tratamientos que, lejos de ayudar, debilitaban aún más su precario estado de salud. A estas medidas, supuestamente curativas, se sumaban otras encaminadas a paliar la posible contaminación miasmática. A pesar de la teoría errónea que las sustentaba, estos remedios eran mucho más coherentes con las medidas higiénicas que usamos hoy, y que consistían en ventilar la habitación de la púerpera, cambiarle las sábanas y el camión o trasladarla a otra habitación de la casa.

Sin embargo, el hecho de que las personas que asistían los partos pudiesen contribuir a la transmisión de la enfermedad no fue descubierto hasta mediados del siglo XIX, ni aceptado de forma generalizada hasta mucho después. Aunque las infecciones puerperales se conocían desde los tiempos de Hipócrates, la inauguración de las grandes maternidades destinadas al aprendizaje clínico de estudiantes de medicina, entre los siglos XVII y XIX, supuso el caldo de cultivo propicio para que la fiebre puerperal se convirtiese en un problema epidémico que acabó con la vida de miles de mujeres, en los países desarrollados, durante más tiempo que ninguna otra epidemia. Así lo expresaba Francisco Cortejarena al comparar la fiebre puerperal con una epidemia de “grippe” entre los años 1889 y 1890:

[...] y á la Academia me dispense si la molesto, y que interrumpa momentáneamente la discusión acerca de la epidemia pasada; porque al fin y al cabo, como tal epidemia es pasajera, quizá pase mucho tiempo sin poderla observar, al paso que la fiebre puerperal es de todos los días y será de todos los tiempos, y porque además de su gravedad é importancia, conviene hoy ocuparse de ella, porque la fatalidad hace

que los asuntos ticológicos se olviden fácilmente, y por más que en ellos se insista, siguen cometiéndose los mismos errores (Cortejarena y Aldebó 1890: 3).

El hecho de que la fiebre puerperal solo afectase a las mujeres y que las epidemias se circunscribiesen a zonas bien delimitadas, ya fuera una población o un hospital maternal, tal vez sea el motivo de no haberle concedido la importancia adecuada dentro de la historia de las plagas:

Las maternidades, principalmente si radican en los hospitales generales, producen, según la mas general opinión de los peritos, un número horrible de defunciones, á consecuencia de enfermedades que se relacionan con el parto, y mas o menos conocidas con el nombre de fiebre ó calentura puerperal (López de Morelle 1878: 4).

El Hôtel-Dieu de París constituye un ejemplo de cómo se agravaba la mortalidad por fiebre puerperal en las maternidades situadas dentro de hospitales generales. El hospital contaba desde 1348 con un departamento especial para atender partos, y sufrió numerosas epidemias de fiebre puerperal a lo largo de su historia. Entre 1776 y 1786, una de cada 15 mujeres fallecía en el parto, lo que suponía un 6,7% de mortalidad materna, frente al 1% que existía en los partos a domicilio en la misma ciudad de París (Beauvalet 1990: 22). Como es lógico, la posibilidad de transmisión de microorganismos patógenos procedentes de personas enfermas aumentaba en este tipo de centros. Además de que el personal sanitario actuase como vector de la transmisión, otros factores como la falta de higiene y la masificación jugaron un papel decisivo. Otro factor a tener en cuenta es que, desgraciadamente, durante los siglos XVIII y XIX se generalizó, e incluso se sobreutilizó el fórceps en los partos normales. Considerando que el *Streptococcus pyogenes* puede sobrevivir en las superficies entre tres días y seis meses y medio (Castañeda Narváez *et al.*, 2014: 395), da escalofríos pensar la cantidad de muertes que se pudieron provocar antes de que se divulgasen las medidas de asepsia que preconizó Lister.

3.2. Oliver Wendell Holmes, Semmelweis y la fiebre puerperal

Antes de que Semmelweis emprendiese su particular cruzada contra la fiebre puerperal, varios médicos británicos, como Charles White (1728-1813) (White, 1785), Alexander Gordon (1752-1799) (Lowis, 1993: 400), James Blundell (1790-1878) o Thomas Watson ya se habían percatado del origen contagioso de la fiebre puerperal, aunque no todos estaban acertados en cuanto al mecanismo de transmisión (Adriaanse *et al.*, 2000: 153-154).

Al otro lado del Atlántico, Oliver Wendell Holmes, un médico y escritor americano, dedujo el origen infeccioso de la fiebre puerperal tras las lecturas de algunos de los autores mencionados antes y al ser testigo de la muerte de un compañero tan

solo una semana después de haberse cortado durante el transcurso de una disección realizada a una paciente fallecida por dicha enfermedad. En 1842, defendió un discurso titulado *The contagiousness of puerperal fever* ante la *Boston Society for medical Improvement* (Holmes, 1842). La publicación posterior del discurso en la *New Quaterly Journal of Medicine and Surgery* no tuvo demasiada repercusión, dada la limitada trayectoria de la revista. Para sustentar su hipótesis, en su ensayo, recogía numerosas evidencias de colegas que previamente se habían percatado de dicho origen contagioso. Entre las ocho reglas para evitar la transmisión de la fiebre puerperal que Holmes recomendaba a sus colegas médicos, dedicados a la obstetricia, se encontraba el no tomar parte activa en una autopsia de mujeres fallecidas de la enfermedad, realizar una buena higiene de manos y ropas o privarse de atender partos durante un mes si aparecía un caso de fiebre puerperal en su comunidad (Holmes, 1842). Aunque insistió en el tema con una publicación posterior (Holmes 1845), tanto Holmes como sus predecesores fueron ignorados, cuando no perseguidos y vilipendiados por una comunidad científica que no aceptaba su parte de responsabilidad en tantas muertes maternas (De Costa, 2010: 669).

Pero a quien se considera el auténtico mártir de la lucha contra la fiebre puerperal es a Semmelweis. Ya fuese por una barrera idiomática o por otros motivos, no parece que los ecos del debate sobre el origen contagioso de la fiebre puerperal llegasen al Hospital General de Viena donde trabajaba Semmelweis desde 1844. Como es bien conocido, se percató de la gran diferencia en las cifras de mortalidad que existía entre las dos salas de parturientas del hospital, una destinada a la enseñanza de las comadronas y otra a la de los médicos. Para ello se sirvió de las series estadísticas que había contabilizado el hospital. Al igual que había pasado con Holmes, la pista definitiva la tuvo tras la muerte de su amigo Jakob Kolletschka que, tras pincharse con un bisturí en una necropsia, falleció con los mismos síntomas que las mujeres que tenían fiebre puerperal (Adriaanse, 2000: 154).

El Hospital General de Viena se había inaugurado en 1784 y, a partir de la incorporación a la dirección del profesor Johann Klein, la mortalidad de las parturientas por fiebre puerperal había aumentado considerablemente. Se supone que el motivo era que, mientras su antecesor en la dirección de la clínica, el profesor Johann Lucas Böer, recurría a los métodos tradicionales de enseñanza en la obstetricia (limitando el uso de fórceps y utilizando los maniqués para las prácticas), Klein introdujo la realización de necropsias en la formación de los médicos, característica de la mentalidad anatomoclínica de la época (Volcy, 2012: 177). A Semmelweis le preocupaba profundamente el enigma de la fiebre puerperal y, como es bien sabido, comenzó a investigar el problema con un interés rayano en la obsesión. Tras la muerte de Kolltschka, ordenó a los estudiantes que se lavasen las manos en una solución de cloruro de cal antes de acceder a la sala obstétrica. La mortalidad materna se redujo drásticamente. Sus teorías no fueron aceptadas hasta después de su triste fallecimiento en un sanatorio mental.

El problema fundamental que tuvo Semmelweis es que encontró la forma de disminuir la incidencia de fiebre puerperal, pero sin poder demostrar de forma consistente cómo se transmitía. Al principio consideró que el origen estaba basado exclusivamente en las “partículas cadavéricas” que los estudiantes de medicina llevaban consigo en sus manos tras la realización de las disecciones. Pero después comprendió que otro tipo de material procedente de heridas, por ejemplo, podía tener el mismo efecto en las parturientas. Tampoco parece que su carácter le ayudase mucho a difundir sus hallazgos (Carter, 1985: 36).

Hay que recordar que en esa época no se usaban guantes, ni en los partos, ni en la realización de cualquier otra actividad sanitaria. Tampoco se utilizaban otras medidas de protección, como las mascarillas, a las que tanto hemos tenido que acostumbrarnos con la pandemia actual. Fue Joseph Lister quien dio un paso decisivo en el uso de antisépticos en las intervenciones quirúrgicas (Toledo-Pereyra, 2010: 241). La primera persona que usó guantes en un teatro de operaciones fue la enfermera Caroline Hampton, pero con el objetivo de proteger sus manos precisamente de los antisépticos. El que fue posteriormente su marido, William Halsted, fue quien tuvo la idea de los guantes y durante el invierno de 1889-1900 le pidió a la compañía *Goodyear* que fabricase un par. Pronto, más miembros del personal sanitario del Hospital Johns Hopkins comenzaron a usarlos y poco a poco se vio que además de proteger al personal sanitario, servían para proteger a los pacientes de las infecciones oportunistas (Lee, 2019: 64).

Independientemente de su aportación dentro del ámbito de la asepsia y la anti-sepsia, las investigaciones de Semmelweis, basadas en el estudio de las series estadísticas de muertes puerperales en el hospital, muestran las nuevas tendencias en la investigación científica, basada en datos, que se estaba produciendo en el siglo XIX.

La fiebre puerperal tuvo mucho peso en el desarrollo de la teoría germinal de las enfermedades infecciosas. La denominada “escuela alemana” fue pionera en los estudios microbiológicos sobre la enfermedad. En concreto, en los años 60 del siglo XIX, Carl Mayrhofer encontró unos microorganismos, a los que llamó “vibriones”, en los loquios de las mujeres que habían sufrido fiebre puerperal, tanto en los de aquellas que habían superado la infección como en los de las que habían fallecido. Poco después, Léon Coze y Victor-Timothée Feltz detectaron la presencia de bacterias en la sangre de mujeres afectadas por la terrible plaga (Codell Carter, 1985: 40-50). Todos estos hallazgos fueron confirmados por Pasteur y, gracias a su gran prestigio, fueron difundidos con rapidez entre la comunidad científica, que se dividió en dos corrientes como había sucedido con la peste: los “contagionistas” y los “anticontagionistas” (Parsons, 1978: 138-139).

3.3. La recepción de las teorías sobre el origen de la fiebre puerperal en España

Los ecos de la reducción de la mortalidad por fiebre puerperal, gracias al lavado de manos indicado por Semmelweis, llegaron a España, al menos, en 1865. El médico Marcos Ruiz y Pousibet, escribía sobre ello en el diario *La Clínica*, aunque confundiendo el país donde sucedieron los acontecimientos y sin mencionar el nombre de Semmelweis:

En Alemania había dos casas de maternidad, la una visitada por los estudiantes de medicina y la otra no. En la primera se presentaron epidemias que no se observaron en la segunda, y habiendo mandado el profesor que los estudiantes después de hecha la autopsia de una puérpera se lavaran con agua clorurada se observó disminuían las invasiones, no pudiendo menos de atribuir lo observado al contagio [...] En estos hechos de fiebres transmitidas por el médico debe haber mucho de casual; pero también debe admitirse la duda, y así después de una autopsia sería hasta criminal irse sin mas precauciones á asistir un parto; admitamos la duda, porque hay otras enfermedades que son contagiosas siendo epidémicas, y no hay razón para desechar el contagio en la puerperal (Ruiz y Pousibet, 1865: 717).

A pesar de estas dudas, que algunos ni siquiera se planteaban, la teoría del contagio por la contaminación ambiental era la que seguía convenciendo más:

[...] las puérperas tienen exhalaciones que hacen impuro el aire; sudan el flujo loquial independientemente de las evacuaciones ordinarias; vicia mucho la atmósfera, y si en una habitación bien dispuesta donde solo hay una puérpera se nota al entrar el efecto de estas exhalaciones y evacuaciones, ¿qué no será donde se reúnen un gran número? El aire será más impuro y se notarán mas sus efectos. Además debe de haber algo de particular en la atmósfera que unido á las causas dichas, haga mas fácil el desarrollo de la fiebre puerperal; así es que en estos grandes centros se han observado las epidemias de un modo mas grave (Ruiz y Pousibet, 1865: 717).

La preocupación por la elevada mortalidad que producían las epidemias de fiebre puerperal en los hospitales maternales desencadenó un debate internacional sobre la conveniencia de cerrar este tipo de establecimientos:

La inmensa mortalidad de las Maternidades ha dividido en dos bandos á los higienistas del orbe entero. El uno defiende la existencia de estos asilos, el otro los combate, y exige su desaparición, con tal de reemplazar por otros medios los auxilios que ellos prestan á las desheredadas de la fortuna (López de Morelle, 1875: 5).

Sin embargo, había dos obstáculos que se oponían a esta posibilidad. Por un lado, hospitales maternales y las casas de maternidad habían surgido en los continentes europeo y americano con la finalidad de acoger a las mujeres que, o bien no tenían un lugar apropiado para dar a luz, o bien deseaban ocultar un embarazo ilegítimo. Muy

frecuentemente las maternidades se situaban en las proximidades de las inclusas, lugar al que iban a parar los desgraciados bebés, que tenían muy pocas posibilidades de sobrevivir (Revuelta Eugercios, 2012; Revuelta Eugercios, 2015; Maceiras Rey, 2018: 54). La rígida moral y el papel de las mujeres en la sociedad decimonónica convirtieron a este tipo de instituciones y a sus benefactores, normalmente personajes de la alta sociedad, en los guardianes de la honra de la población femenina “caída en desgracia”. De hecho, existía el total convencimiento en algunos clínicos, de que en muchos casos los fallecimientos por fiebre puerperal se debían a “causas morales”:

Según sucede todos los años, han sido bastante frecuentes los casos de metritis puerperal, producidas casi todas por enfriamientos; pero en dos casos han sido debidas á influencias morales, como son la observación 32 y la 164, en las que la impresión producida al separarse de sus hijos para trasladarlos á la Inclusa, determinó la inflamación de la matriz y la aparición de fenómenos nerviosos, sobre todo en el segundo caso. El tratamiento que siempre produce excelentes resultados, y tan inmediatos como los han podido comprobar todos los alumnos, ha consistido en la aplicación de sanguijuelas, en gran número, á la región hipogástrica, cuyo medio, empleado en cuanto la inflamación empieza, es de seguro éxito (Cortejarena, 1975: 203).

Pero es que, además, el cierre de las maternidades chocaba frontalmente con los intereses de las cátedras de medicina, que utilizaban estos centros como lugares de aprendizaje donde obtener los conocimientos y habilidades prácticas en intervenciones obstétricas que, sin su existencia, hubiera sido casi imposible conseguir. Ambos argumentos se esgrimían una y otra vez entre quienes se oponían al cierre de este tipo de centros de asistencia maternal:

Pero hay dos necesidades que tiene que satisfacer esta clase de establecimientos y que se oponen á la realización de esta idea: una es la enseñanza, y la otra es dar asilo á las infelices que van á estos establecimientos la mayor parte pobres, sin recursos, otras por ocultar una falta, y á todas se las debe acoger, porque si no ¿qué sería de ellas abandonadas y sin elementos ningunos? ¿Qué sería de sus hijos? El camino que tomaran sería el mas torcido y criminal, y las consecuencias serían doblemente fatales (Ruiz y Pousibet, 1865: 718).

Por tanto, y a pesar de las continuas epidemias que se sucedían en las maternidades, nadie se atrevió a clausurarlas más que temporalmente. En algunos centros, como la maternidad de Buenos Aires, la mortalidad era elevadísima:

La de 1874 fue literalmente arrasadora. Durante los meses de Septiembre y Octubre tuvieron lugar 19 partos en la sala, la fiebre atacó a las 19 madres y causó la muerte de 15. Las otras cuatro se salvaron después de cuarenta días de lucha, y su curación fue motivo de calurosas felicitaciones por el éxito obtenido en medio de aquel tremendo desastre (Llames Massini, 1915: 131).

En España, a diferencia de lo que sucedía en otros países, como en la vecina Francia, el interés de los foros científicos por la “fiebre puerperal” fue bastante escaso hasta el último cuarto del siglo XIX. Al menos, así lo aseguraba Francisco Cortejarena en la primera sesión científica de la recién fundada Sociedad Ginecológica Española (Pulido y Fernández, 1874: 9)⁴. Resulta bastante chocante comprobar cómo después de ochenta años de las primeras referencias escritas sobre la forma de transmisión de la enfermedad, y tras la intensa actividad científica que se estaba produciendo en toda Europa, en España se siguiese achacando la adquisición de la enfermedad a causas tan peregrinas como beber agua fría y, finalmente morir, supuestamente por no seguir el régimen dietético indicado:

En otra puérpera (observación 161), á consecuencia de beber agua fría, hubo también metroperitonitis intensa, y cedió al uso de las sanguijuelas al vientre, redaña de carnero, etc., y se alivió la enferma; pero comió rosquillas y otros alimentos, y habiendo recaído, falleció (Cortejarena y Aldevó, 1875b: 146).

Más sorprendente todavía resulta el tratamiento que se prescribía: el redaña de carnero ya había sido criticado por Diego de Torres Villarroel como inefectivo casi 140 años antes:

[...] y dispuestos en forma de untura, se planta sobre la barriga de el que ha de morir, y luego el redaña de carnero, según la vulgar practica, y disposición: y hechas estas diligencias, y arreglando una dieta dulce, y aduladora, qualquiera sabrá curar, pero no sabrá sanar” (Torres Villarroel, 1737: 27).

Y en cuanto a las sangrías o el uso de sanguijuelas, Charles White, ya en 1785, desaconsejaba su utilización en los casos de fiebre puerperal:

I am convinced that bleeding is too indiscriminately used, and too often repeated; and that though on some occasions give immediate relief, yet upon the whole it must aggravate the complaints, weaken the patients, and render them more liable to putrid diseases (White, 1785: 70-71).

No es de extrañar que este tipo de prácticas tan obsoletas causasen una negativa sorpresa en los médicos extranjeros que visitaban nuestro país. Incluso uno de ellos, el médico británico William Jelly, afincado en España durante unos años, se atrevió a escribir una carta en la revista *The Lancet* asegurando que la medicina española se hallaba “en un estado degradante”, hecho que molestó sobremanera a los miembros de la Sociedad Ginecológica Española (Torres, 1878: 154).

⁴ Francisco Cortejarena y Aldevó (en algunos lugares aparece como Aldebó) fue precisamente uno de los socios fundadores de la Sociedad Ginecológica Española.

A pesar de todo, el vicepresidente primero de la sociedad, Francisco Cortejarena, no cesaba en su obstinación sobre la etiología de la fiebre puerperal. En 1890 todavía seguía creyendo en los miasmas y considerando que la causa principal de la enfermedad eran los enfriamientos: “Es indudable para mí, señores Académicos, que en Madrid, por lo menos, donde yo siempre he ejercido, el frío es la causa más común de los afectos puerperales” (Corejarena y Aldebó, 1890: 5). Un enfriamiento que podía venir por cambiar las sábanas y camisión demasiado deprisa (y pronto podía ser para él a las 24 horas del parto), según el mismo autor, que recomendaba utilizar “paños ya usados” para los loquios. A pesar de sus teorías, en mayo de 1875 tuvo que enfrentarse a una epidemia en las clínicas de la Facultad de medicina:

En el mes de Mayo fue ya bien palpable la influencia séptica de la sala para producir fiebre puerperal epidémica, cuyos terribles efectos se hicieron sentir en dos recién paridas [...] En vista de la frecuencia con que se presentaba la fiebre puerperal, dispuse desalojar la sala de puerperio, y sanearla por lo medios convenientes. Pasado un mes, se volvió a habilitar la sala de puerperas, y había ya tres camas ocupadas sin haber ocurrido nada de particular hasta que ingresó una joven de veintitrés años, que contra la voluntad de los asistentes, se empeñó en parir de pié, lo cual produjo una inversión de la matriz. Inmediatamente se inició una metritis con fiebre, que bien pronto tomó el carácter tífico, sucumbiendo la enferma á los siete días. En esta última enferma la fiebre puerperal no fue primitiva, pero esto mismo demostraba que no había desaparecido la influencia maléfica de la sala. Desde entonces se cerró ésta definitivamente para proceder á su blanqueo y limpieza (Cortejarena y Aldevó, 1875a: 57).

Además de “culpar” a la sala de su maligna influencia, en los casos clínicos recogidos en los *Anales de la Sociedad Ginecológica Española*, sistemáticamente se responsabilizaba a las propias mujeres de haber contraído una metritis o fiebre puerperal e incluso de provocarse la muerte por no seguir el régimen de vida que se les había establecido, por ponerse en medio de una corriente, por beber líquidos fríos o comer cosas no indicadas, por algún disgusto o por las ya mencionadas causas morales relacionadas con la ilegitimidad. En ningún momento, los responsables de la sociedad aceptaron ser los transmisores de la enfermedad.

Pero no quedaban ahí las ideas del académico; tampoco aceptaba el abandono que se estaba produciendo en la utilización de las sangrías, como método curativo, y responsabilizaba de ello a los médicos jóvenes, seguidores de las teorías microbiológicas:

[...] ha venido después otro tiempo en que un sistema, también avasallador, que hasta por fuerza casi quiere imponerse á todos los que desde luego no han sido creyentes fervorosos [...] y los modernos, al admitir sólo como causa y esencia de

las enfermedades los seres pequeños, los microbios, como infectivos, prescinde á su vez de factores importantes que no pueden olvidarse al tratar una enfermedad (Cortejarena y Aldebó, 1890: 44).

A regañadientes hablaba por fin de los “microbios” como responsables de lo que él llamaba “tifo puerperal”, es decir la sepsis generalizada, pero sin atribuirles ningún efecto a nivel local y, además no tenía ningún problema en reconocer que “la antisepsia en el parto fisiológico no entra en el cuadro de mis prácticas preventivas” (Cortejarena y Aldebó, 1890: 17). Hoy en día le llamaríamos “negacionista”, dada su incredulidad a aceptar la responsabilidad de los microorganismos en el desarrollo de algunas enfermedades:

No cabe en mi cerebro, que un microbio se introduzca por la vagina y produzca una fiebre puerperal, otro en el pulmón y origine una neumonía, otro en la conjuntiva y destruya el ojo por una oftalmia purulenta. Prefiero quedar en la ignorancia; atacar los males como la clínica aconseja debe hacerse, aceptando las prácticas que se vayan sucesivamente acreditando, y como dije al hablar de la epidemia de gripe, no me ocupo de estos seres diminutos que hombres hay dedicados á este género de estudios, y ellos irán caminando de una teoría á otra, como ha sucedido siempre y seguirá sucediendo, para mantener la ilusión de nuestra pobre humanidad (Cortejarena y Aldebó, 1890: 37)”.

La falta de criterio científico que demostraba Francisco Cortejarena podría haber resultado anecdótica de haber sido un tocólogo corriente, pero ese no era el caso. Cortejarena, además de vicepresidente de la Sociedad Ginecológica Española y miembro de la Real Academia de Medicina, era profesor en la Universidad Central. Por tanto, la formación de los futuros profesionales estaba bajo su control y era de esperar que su alumnado perpetuase, al menos temporalmente, las ideas erróneas sobre contagio y asepsia. Y no acaba ahí la cosa; también llegó a ocupar, diez años más tarde, el puesto más importante en la sanidad de la época, al dirigir la Dirección General de Sanidad (Ministerio de la Gobernación, 1900: 77), el equivalente a lo que hoy sería el ministro de sanidad. Afortunadamente, no todo el mundo tenía las mismas ideas que Francisco Cortejarena y muchos otros le discutieron su oposición a los antisépticos, por ejemplo, en las sesiones de la Academia de Medicina (Real Academia de Medicina, 1881: 64-68).

Dentro de las cautelas que hay que tener con respecto a los datos estadísticos de la época, en los índices de mortalidad que recogía la serie de 1880 a 1884, la fiebre puerperal era la décima causa de muerte dentro del total de la población, aunque, como es lógico, solamente afectaba a la femenina. El promedio de muertes que provocó en esos cinco años, aunque con una tendencia descendente salvo para el último, se situaba en 6.237 por año (Jimeno Agius 1885: 97). Lejos de mejorar en 1896, los casos ascendieron a un total de 9.000 fallecimientos en

España, pasando a ser la octava causa de muerte dentro de la población general (Anónimo, 1896: 254).

El problema de la fiebre puerperal era especialmente preocupante en Madrid, donde de cada 1.000 mujeres que daban a luz morían 14 (Jimeno Agius, 1886: 24). Y no solo preocupaba la mortalidad por esta causa, la capital española se había ganado a pulso la triste denominación de “Ciudad de la Muerte”. Las estadísticas mostraban que para 1891, mientras la mayoría de las capitales europeas había conseguido disminuir su mortalidad al 19-22%, Madrid rondaba un 40%, es decir, el doble o casi el doble (Ruiz-Berdún, 2014: 172).

Durante el reinado de Fernando VII se había instaurado en Madrid la denominada “hospitalidad domiciliaria” para la asistencia a las personas pobres, lo que, salvando las distancias, podríamos considerar un antecedente a la Atención Primaria de Salud de nuestros días. El sistema, en principio, tenía muchas ventajas. Atendiendo a los pacientes en sus domicilios se evitaba el riesgo de las infecciones nosocomiales. Sin embargo, tal vez por motivos económicos, la puesta en marcha de este sistema introdujo importantes cambios en la asistencia al parto. Las matronas que atendían los partos en los “cuarteles” (distritos) de Madrid fueron jubiladas y sustituidas por cirujanos-comadrones que se hicieron cargo de todo tipo de asistencia (Ruiz-Berdún, 2014: 175).

Como es fácil de comprender, la posibilidad de transmisión de gérmenes de personas enfermas a mujeres sanas de parto se multiplicó exponencialmente y, probablemente, esta mala gestión sanitaria fue la responsable de miles de muertes de puérperas en Madrid durante todo el siglo XIX. A pesar de los descubrimientos que se iban produciendo en el ámbito de la microbiología, no parece que ningún médico se preocupase por solucionar la situación. Quien sí se encargó de denunciar lo que estaba pasando, influida probablemente por motivos corporativos, fue la matrona Carmen Barrenechea Alcain, que en 1899 publicó un escrito dirigido al alcalde titulado *La moral y la higiene puerperal e infantil ante la Beneficencia Municipal*.

[...] no se necesita más que un vulgar discernimiento para comprender que no hay nada tan abonado y oportuno para transportar esos gérmenes al lado de las puérperas é introducirlos en su organismo, como el comadrón, que, obligado por su doble carácter de Médico y partero á la asistencia alternativa de enfermedades y partos, habrá de convertirse, inevitable y fatalmente, en un poderosos elemento de contagio, sirviendo de punto de contacto entre los enfermos y las puérperas, y de vehículo para el constante acarreo de los gérmenes morbosos desde los unos á las otras, en cuyo delicado organismo pueden penetrar fácilmente, merced á las múltiples heridas genitales causadas por los desprendimientos de la placenta y el mecanismo del parto (Barrenechea Alcain, 1899: 8-9).

En algunos fragmentos del texto se aludía sarcásticamente, pero sin decir su nombre, a Francisco Cortejarena:

[...] dejémoslas por ahora que se las arreglen como puedan con sus aristocráticos comadrones, entre los cuales –y dicho sea de paso– hay alguno cien veces aplaudido por el galante público de las Academias y cien veces apellidado eminente y distinguido por la complaciente prensa de ‘á tanto línea de bombos y reclamos’; que con un criterio científico propio de sus genialidades y con una tranquilidad de espíritu más propia aún de quien no espera ni teme responsabilidades ni castigos en esta vida ni en la otra, recomienda á sus clientes usen para la limpieza del cuerpo durante el primer periodo del puerperio ropas interiores ‘sin planchar’; y gracias pueden dar á Dios esas infelices si para eclipsar la gloria de Pasteur y demostrar el desprecio que le inspiran los micro-organismos infecciosos, no le ha ocurrido también recomendarlas el empleo de las aguas sucias de los lavaderos públicos para la limpieza de la matriz y de la vagina (Barrenechea Alcain, 1899: 27).

La denuncia de la matrona se extendía a un apartado, al final del texto, en una página sin numerar, llamado “Obras en preparación” que atacaba a Francisco Cortejarena de forma sarcástica en sus títulos (Barrenechea Alcain, 1899: página final sin numerar):

- *Forzadores, traperos, destripadores y sacamantecas. Memorias de un fórceps, escritas por el mismo con la sangre de sus víctimas.*
- *Médico-cirujano-comadrón-filántropo-verdugo-sepulturero, en una pieza, para toda la familia-treinta céntimos semanales.*
- *Senador, Consejero, Académico, Comadrón e Higienista: vota leyes, informa proyectos, academiza reclamos, enristra el fórceps y proscribte el planchado.*
- *Salas de maternidad en la Clínica de San Carlos. Memorias íntimas de un microbio.*
- *Tradiciones inquisitoriales en las Inclusas y Maternidades, ó los degolladeros clandestinos de niños y mujeres, por un higienista de afición.*

El primero de los títulos en preparación hacía referencia a un tema que había suscitado ya bastantes debates en los círculos médicos: el abuso de los fórceps en la práctica obstétrica. Aspecto del que tuvo que defenderse también, unos años antes, Francisco Cortejarena en su discurso de 1890 en la Academia de Medicina. El tercero de los títulos estaba dirigido de manera muy clara a Francisco Cortejarena, que había sido senador por la provincia de Madrid en 1891 y 1896, senador por la Real Academia de Medicina entre 1898 y 1899 y senador por la provincia de Orense entre 1899 y 1900 (Senado de España). El cuarto a su desprecio por la microbiología. Pero, como era de esperar, el escrito de Carmen Barrenechea no sirvió para cambiar las cosas y, de hecho, como ya se ha comentado, un año más tarde fue nombrado Director General de Sanidad.

La aceptación de las medidas de asepsia y antisepsia por parte de la comunidad científica no suponía que, en la práctica, quedase resuelto el problema de las infecciones puerperales. En ocasiones porque, a título personal, algunos médicos no eran lo suficientemente cuidadosos. Así al menos describía José Torre Blanco a uno de los tocólogos del Hospital Clínico San Carlos, allá por 1915: “Este hombre ‘parteaba’ con agilidad y soltura; iba siempre bien vestido y muy pulcro, pero realmente las manos se las lavaba mucho más cuidadosamente después de operar que antes; la asepsia para él era algo secundario” (Torre Blanco, 1976: 46). Incluso algunos de los remedios que se establecieron para evitar la progresión de la fiebre puerperal en los centros sanitarios fueron más perjudiciales que beneficiosos:

[...] no por conducta errónea mía, sino por disciplina, ya que no hacía sino cumplir órdenes superiores, he contribuido en muchos casos a la agravación de infecciones puerperales, el procedimiento era el siguiente: si en la visita de la mañana había alguna paciente en su segundo o tercer día de puerperio que acusara fiebre todavía no elevada (37,5 a 38°), el maestro, o alguno de sus colaboradores más directos, prescribía inmediatamente uno o dos lavados intrauterinos al día, lavados que, en mi calidad de interno, tenía que ejecutar utilizando la tristemente famosa sonda de Doleris, que se introducía en útero proyectando en su interior y a presión, uno o dos litros de alguna solución antiséptica; el resultado era invariable: al siguiente día la enferma no se conformaba con 38° de temperatura, sino que alcanzaba los 39 o 40°, y esto no era sino el comienzo del calvario prolongado que representaba la evolución de una “fiebre puerperal”, que no raras veces terminaba en muerte (Torre Blanco, 1976: 48-49).

Los primeros intentos de encontrar un remedio eficaz contra la enfermedad pasaron por la elaboración de sueros y vacunas. El Instituto Llorente, por ejemplo, registró en 1920 un “Suero antiestreptocócico” (Mateo de la Hoz, 2016: 545), obtenido de los caballos, que servía para el tratamiento de la infección puerperal y cuatro años más tarde lo hizo con otro suero llamado específicamente “Suero antiestreptocócico puerperal” (Mateo de la Hoz, 2016: 551). Sin embargo, estos intentos no debieron tener el éxito esperado: en 1928 se estimaba que aún fallecían en España, anualmente, una media de 2.000 mujeres por infecciones puerperales (Aza Díaz, 1928: 2). El descubrimiento de las sulfonamidas y los antibióticos posteriores fue crucial en la lucha contra las infecciones en el parto, pero también jugaron un papel muy importante la educación maternal, la mejor formación de matronas y obstetras y la mejora en el nivel de vida en general (Loudon, 1987: 41). Incluso hay que tener en cuenta aspectos arquitectónicos; cuando se inauguró la Casa de Salud de Santa Cristina de Madrid en 1924, el edificio contaba con zonas de aislamiento para separar a las mujeres “sépticas” (Ruiz-Berdún, 2016: 32).

Durante la parte más dura de la pandemia por COVID-19 nos hemos dado cuenta de que los hospitales no son el lugar mejor para dar a luz. No hay necesidad de que mujeres sanas corran riesgos innecesarios de contagiarse de coronavirus o cualquier otra enfermedad. Tal vez haya llegado el momento de plantearse un cambio en el modelo de asistencia al parto de nuestro sistema de salud.

El que ya casi no oigamos hablar de las infecciones puerperales hoy en día no significa que hayan desaparecido, sino tan solo que, dentro del arsenal terapéutico de los países ricos, se cuenta con antibióticos que convierten el proceso en algo leve. Se estima que cada año suceden en el mundo alrededor de cinco millones de casos de sepsis puerperales de las que unas 62.000 mujeres fallecen. Fallecimientos que tienen una distribución muy dispar según se trate de países avanzados o en vías de desarrollo, siendo estos últimos, como era previsible, los más afectados (Arulkumaran y Singer 2013: 893).

4. EPÍLOGO

La pandemia por COVID-19 ha modificado nuestro modo de vida y, a pesar del progreso constante de las ciencias y las técnicas, nos hemos dado cuenta de que algunas cosas que dábamos por supuestas, no lo son tanto. Como por ejemplo la infalibilidad de la medicina para encontrar respuestas inmediatas y eficaces a nuestros problemas de salud. Hubo que esperar a finales del siglo XIX para que se diesen una serie de innovaciones en la respuesta tecnológica médica (microbiología, inmunología) y un avance en los medicamentos que permitiesen flexibilizar la práctica de los confinamientos de población, que se llevaban a cabo a mediados del siglo XIV.

Uno de los rasgos característicos de toda epidemia, a nivel social, es el miedo. El miedo debido a la incertidumbre que amenaza la integridad personal y social. El miedo al otro, al diferente, como a los judíos o gitanos en épocas pretéritas, acusados de provocar y difundir las enfermedades fue habitual en este tipo de situaciones. El miedo a un futuro incierto que lleva a huir de la persona enferma, y verla –sobre todo si es pobre– como una amenaza, y a acaparar bienes o a buscar salidas individuales.

La lectura del capítulo quizás nos haya provocado resonancias de lo que está sucediendo en la actual pandemia: 1) La falta de preparación para una situación de emergencia sanitaria, que se ha visto reflejada en la saturación de los sistemas de salud en la práctica totalidad de los países. 2) La necesidad de buscar culpables, que al inicio de la pandemia creó el estigma de la comunidad china y posteriormente se ha trasladado al ámbito político, donde los diferentes partidos utilizan las cifras de muertes y la crisis económica como arma arrojadiza. 3) La falta del conocimiento necesario sobre los mecanismos de transmisión y el desacuerdo científico

sobre cuáles son las medidas de prevención más eficaces. 4) La necesidad de cuarentena, confinamiento y aislamiento para evitar la propagación y que no todo el mundo está dispuesto a cumplir. 5) La capacidad de las crisis para sacar a la luz lo mejor y lo peor de la sociedad. 6) La ceguera intelectual de algunas personas que se niegan a aceptar lo que muestra la evidencia científica y que puede venir incluso de personas con un nivel de formación superior.

No sabemos cuál va a ser el desarrollo de la actual pandemia, pero lo que sí nos ha enseñado la historia es que mucho antes de encontrar la solución definitiva o, al menos parcial, a un problema epidémico, la población va a tener que modificar su estilo de vida. A las epidemias, salvo a la viruela, no las ha vencido la medicina, sino la constancia, la higiene y la disciplina en el cumplimiento de las medidas sociales. Para vencer esta pandemia, la responsabilidad individual es la clave.

Referencias

- Adriaanse, A. H., Pel, M., Bleker, O. P. (2000). Semmelweis: the combat against puerperal fever, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 90 (2), 153-158.
- Alfaro Pérez, F. J. (2019). *Zaragoza 1564: el año de la peste*. Zaragoza, Institución Fernando el Católico.
- Amasuno Sárraga, M. V. (1988). *Contribución al estudio del fenómeno epidémico en la Castilla de la primera mitad del siglo XV: El "Regimiento contra la Pestilencia" del Bachiller Alfonso López de Valladolid (Estudio preliminar, edición, glosario, notas y apéndices)*. Valladolid, Universidad de Valladolid.
- Amasuno Sárraga, M. V. (1996). *La peste en la Corona de Castilla durante la segunda mitad del siglo XIV*. Salamanca, Junta de Castilla y León.
- Anónimo (1896). El mes de los muertos. *La Ilustración Española y Americana*, 40 (40), 254-255.
- Arráez Tolosa, A. (2018). El paso de la epidemia de la Peste Atlántica de 1596-1602 por Almansa. *Al-Basit*, 63, 175-214.
- Arrizabalaga, J. (1983). Lluís Alcanyís y su *Regiment de la pestilència* (Valencia, ca. 1490)". *Dynamis*, 3, 29-54.
- Arrizabalaga, J. (1991). La Peste Negra de 1348: los orígenes de la construcción como enfermedad de una calamidad social. *Dynamis*, 11, 73-118.
- Arrizabalaga, J. (2002). "Discurso médico y prácticas sanitarias frente a la enfermedad epidémica en la Europa Medieval". En *Demografía y sociedad en la España bajomedieval*. Sesiones de trabajo. Seminario de Historia Medieval, Zaragoza, Universidad de Zaragoza, 19-32.
- Arrizabalaga, J. (2017). "La identidad de la peste en la Europa del Antiguo Régimen". En Sabaté F. (ed.), *L'assistència a l'Edat Mitjana*, Lleida, Pagès Editors, 169-181.

- Arulkumaran, N. y Singer, M. (2013). Puerperal sepsis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 27, 893-902.
- Aza Díaz, V. (1928). *Esterilidad y esterilización en la mujer*. España Médica, 19 (547), 1-4.
- Azpiazu, J. A. (2011). *Esa enfermedad tan negra. La peste que asoló Euskal Herria (1597-1600)*. Donostia, Txartalo.
- Baguena Cervellera, M. J. (1999). Algunos aspectos de la asimilación de la teoría del contagio animado en la España del siglo XIX. *Cronos*, 2 (2), 285-307.
- Baleztena, I. (1946a). Relación de la peste desta Ciudad de Pamplona del año 1599. *Príncipe de Viana*, 7 (22), 186-201.
- Baleztena, I. (1946b). Relación de la peste desta Ciudad de Pamplona del año 1599. *Príncipe de Viana*, 7 (23), 377-394.
- Barrenechea Alcain, C. (1899). *La moral y la higiene puerperal e infantil ante la Beneficencia Municipal*. Madrid, Imprenta de la Viuda de M. Minuesa de los Ríos.
- Beauvalet, S. (1990). La tragédie des maternités hospitalières au XIX^e siècle et les projets de réaménagement. *Le Cahier Spirale*, 54, 21-29.
- Benedictow, O. J. (2011). *La Peste Negra (1346-1353). La historia completa*. Tres Cantos, Akal.
- Camps i Surroca, M. y Camps i Clemente, M. (1985). *La pesta de meitats del segle XVII a Catalunya*. Lleida, Universitat de Barcelona.
- Carrasco, J.; Miranda García, F. y Ramírez Vaquero, E. (1998). *Los judíos del reino de Navarra. Documentos 1371-1386*. Pamplona, Gobierno de Navarra.
- Carreras Panchón, A. (1976). *La peste y los médicos en la España del Renacimiento*. Salamanca, Universidad de Salamanca.
- Castán Lanaspá, G. (2020). *La construcción de la idea de la Peste Negra (1348-1350) como catástrofe demográfica en la historiografía española*. Salamanca, Universidad de Salamanca.
- Castañeda Narváez, J. L. y Ordóñez Ortega, J. (2014). La supervivencia de los gérmenes intrahospitalarios en superficies inanimadas. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 27 (107), 394-396.
- Codell Carter, K. (1985). Ignaz Semmelweis, Carl Mayrhofer, and the rise of germ theory. *Medical History*, 29, 33-53.
- Congourdeau, M-H. y Melhaoui, M. (2001). La perception de la peste en pays chrétien byzantin et musulman. *Revue des Études Byzantines*, 59, 95-124.
- Cortejarena y Aldevó, F. (1875a). “Observaciones clínicas referentes á los cuadros estadísticos publicados y que comprenden un semestre y un curso solar completo”. En *Anales de la Sociedad Ginecológica Española* Tomo 1. Madrid, Imprenta de A. Gómez Fuentenebro, 47-57.
- Cortejarena y Aldevó F. (1875b). “Cuadro estadístico del movimiento habido en la clínica de obstetricia á cargo del doctor D. Francisco Cortejarena y Aldevó, durante el curso solar de 1873 á 1874”. En *Anales de la Sociedad Ginecológica Española*, Tomo 1. Madrid, Imprenta de A. Gómez Fuentenebro, 144-149.

- Cortejarena y Aldevó, F. (1875c). Consideraciones relativas á las embarazadas y paridas comprendidas en los cuadros de obstetricia. En *Anales de la Sociedad Ginecológica Española*, Tomo 1. Madrid, Imprenta de A. Gómez Fuentenebro, 200-219.
- Cortejarena y Aldebó, F. (1890). *De la fiebre puerperal. Algunas cuestiones de obstetricia é influencia de la gripe en el embarazo y puerperio (epidemia del año 1889). Discursos pronunciados en la Real Academia de Medicina*. Madrid, Imprenta y función de Manuel Tello.
- Cortejarena y Aldevó, F. (1909). *Tiempo pasado: mis bodas de oro con la profesión, junio 20 de 1859 a 1909*. Madrid, Imprenta de Enrique Teodoro y Alonso.
- Cuadrada, C. (2012). *El llibre de la pesta*. Barcelona, Rafael Dalmau.
- Cullingworth, CJ. (1905). Oliver Wendell Holmes and the contagiousness of puerperal fever: An Address delivered to the Trowbridge Division of the Bath and Bristol Branch of the British Medical Association, *The British Medical Journal*, 4 de noviembre, 1161-1167.
- De Costa, C. (2002). “The contagiousness of childbed fever”: A short history of puerperal sepsis and its treatment, *Medical Journal of Australia*, 177 (2), 668-671.
- Eisenberg, M. y Mordechai, L. (2019). The Justinianic Plague: an interdisciplinary review. *Byzantine and Modern Greek Studies*, 43 (2), 156-180. DOI: <<https://doi.org/10.1017/byz.2019.10>> [En línea]
- Fuentes Hinojo, P. (1992). Las grandes epidemias en la temprana Edad Media y su proyección sobre la Península Ibérica. *En la España Medieval*, 15, 9-29.
- García Moreno, L. (1986). El campesino hispano visigodo entre bajos rendimientos y catástrofes naturales. Su incidencia demográfica. *Antigüedad y cristianismo*, 3, 171-187.
- Giffin, K., Lankapalli, A. K., Sabin, S., Spyrou, M. A., Posth, C., Kozakaitè, J., Friedrich, R., Miliauskienè, Ž., Jankauskas, R., Herbig, A. y Bos, K. I. (2020). A treponemal genome from an historic plague victim supports a recent emergence of yaws and its presence in 15th century Europe. *Scientific Reports*, 10, 9499. DOI: <<https://doi.org/10.1038/s41598-020-66012-x>> [05/06/2020].
- Gruber, H. (2018). Indirect Evidence for the Social Impact of the Justinianic Pandemic: Episcopal Burial and Conciliar Legislation in Visigothic Hispania. *Journal of Late Antiquity*, 11 (1), 193-215. DOI: [10.1353/jla.2018.0001](https://doi.org/10.1353/jla.2018.0001) [26/05/2020].
- Harper, K. (2019). *El fatal destino de Roma. Cambio climático y enfermedad en el fin de un imperio*. Barcelona, Crítica.
- Holmes, O. W. (1842). The contagiousness of puerperal fever. *New England Quarterly Journal of Medicine and Surgery*, 1-03-1842.
- Holmes, O. W. (1845). *Puerperal fever as a private pestilence*. Boston, Ticknor and Fields.
- Jimeno Agius, J. (1885). La natalidad y la mortalidad. *Revista de España*, 18 (106), 78-108.
- Jimeno Agius, J. (1886). Madrid. Su población, natalidad y mortalidad. *Revista de España*, 19 (110), 5-31.
- Keller, M., Spyrou, M. A., Scheib, C. L., Neumann, G. U., Kröpelin, A., Haas-Gebhard, B., Pfüffen, B., Haberstroh, J., Ribera i Lacomba, A., Raynaud, C., Cessford, C., Durand, R., Stadler, P., Nägele, K., Bates, J., Trautmann, B., Inskip, S. A., Peter, J., Robb, J. E., Kisilvid, T., Castex, D., McCormick, M., Bos, K. I., Harbeck, M., Herbig, A. y Krause,

- J. (2019). Ancient *Yersinia pestis* genomes from across Western Europe reveal early diversification during the First Pandemic (541-750). *PNAS*, 116 (25), 12363-12372. DOI: <<https://doi.org/10.1073/pnas.1820447116>> [19/07/2020].
- Kulikowski, M. (2006). "Plague in Spanish Late Antiquity". En Little, L. K. (ed.), *Plague and the End of Antiquity: The Pandemic of 541-750*, Cambridge, Cambridge University Press, 150-170.
- Lee, K. P. (2019). Caroline Hampton Halsted and the origin of surgical gloves. *Journal of Medical Biography*.
- Llames Massini, J. C. (1915). *La partera de Buenos Aires y la Escuela de Parteras*. Buenos Aires, Imp. Flaiban y Camilloni.
- Lidón, L. (2020). Semmelweis, el médico que descubrió que lavarse las manos salva vidas. Agencia EFE, edición España, Viena, 25 de abril de 2020. Disponible en: <<https://www.efe.com/efe/espana/portada/semmelweis-el-medico-que-descubrio-lavarse-las-manos-salva-vidas/10010-4230674>>.
- López de Morelle, J. (1878). *Algunas observaciones sobre las casas de maternidad. Contestación á la estadística mortuoria del Doctor Emilio R. Coni*. Buenos Aires, Imprenta de Pablo E. Coni.
- Loudon, I. (1987). Puerperal fever, the streptococcus, and the sulphonamides, 1911-1945. *Medical History*, 29: 485-490.
- Lowis, G. W. (1993). Epidemiology of puerperal fever: the contributions of Alexander Gordon. *Medical History*, 37, 399-410.
- Maceiras Rey, C. Las niñas abandonadas: la inclusa de Madrid y el colegio de la Paz (1807-1934). Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Dir. Martínez Martín J.
- Mackay, R. (2019). *Life in a Time of Pestilence. The Great Castilian Plague of 1596-1601*. Cambridge, Cambridge University Press.
- Martin, C. (2017). Los judíos y la peste: la excepción narbonense a la persecución de 694. *Temas medievales*, 25, 83-101.
- Mateo de la Hoz, M. (2016). *Historia del Instituto Llorente (1894-1997)*. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Dirs. Puerto Sarmiento F. J., Granda Vega E.
- McCormick, M. (2015). Tracking mass death during the fall of Rome's empire (I). *Journal of Roman Archaeology*, 28, 325-357. DOI: <<https://doi.org/10.1017/S1047759415002512>> [15/07/2020].
- McCormick, M. (2016). Tracking mass death during the fall of Rome's empire (II): a first inventory. *Journal of Roman Archaeology*, 29, 1009-1046. DOI: <<https://doi.org/10.1017/S1047759400073190>> [15/07/2020].
- Ministerio de la Gobernación (1900). *Gaceta de Madrid* de 7 de enero de 1900, (7), 77.
- Monteano, P. J. (1999). *Los navarros ante el hambre, la peste, la guerra y la fiscalidad. Siglos XV-XVI*. Pamplona, Universidad Pública de Navarra.
- Monteano, P. J. (2001). La Peste Negra en Navarra. La catástrofe demográfica de 1347-1349. *Príncipe de Viana*, 62 (222), 87-120.
- Monteano, P. J. (2002). *La ira de Dios. Los navarros en la Era de la Peste (1348-1723)*. Pamplona, Pamiela.

- Mordechai, L. y Eisenberg, M. (2019). Rejecting Catastrophe: The case of the Justinianic Plague. *The Past and Present Society*, 244, 3-50. DOI: <<https://doi.org/10.1093/pastj/gtz009>> [14/08/2020].
- Mordechai, L., Eisenberg, M., Newfield, T. P., Izdebski, A., Kay, J. E. y Poinar, H. (2019). The Justinianic Plague: An inconsequential pandemic? *PNAS*, 116 (51), 25546-25554. DOI: <<https://doi.org/10.1073/pnas.1903797116>> [12/06/2020].
- Parsons, G. P. (1978). The British Medical Profession and contagio theory: puerperal fever as a case study, 1830-1860. *Medical History*, 22, 138-150.
- Peña Barroso, E. de la (2012). Un *regimen sanitatis* contra la peste: el tratado del licenciado Vázquez. *Asclepio*, 64, 397-416.
- Pérez Moreda, V. (2010). “Las epidemias en la Historia”. En *Historia, medicina y ciencia en tiempo de... Epidemias*, Tres Cantos, Fundación de Ciencias de la Salud, 9-30.
- Porter, J.R. (1976). Antony van Leeuwenhoek: Tercentenary of His Discovery of Bacteria, *Bacteriological Reviews*, 40 (2), 260-269.
- Pulido y Fernández, Á. (1874). “Acta de la primera sesión científica celebrada el día 14 de Noviembre de 1874”. En *Anales de la Sociedad Ginecológica Española*, Tomo 1, Madrid, Imprenta de A. Gómez Fuentenebro, 9-14.
- Real Academia de Medicina (1881). *Anales de la Real Academia de Medicina*, Tomo III cuaderno I. Madrid, Imprenta y fundición Manuel Tello.
- Reuelta Eugercios, B.A. (2011). *Los usos de la inclusa de Madrid, mortalidad y retorno a principios del siglo xx (1890-1935)*. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Dirs. Ramiro Fariñas D., Otero Carvajal, L. E.
- Reuelta Eugercios, B. A. (2015). ¿Qué pasa en La Inclusa? The role of press scandals, doctors and public authorities in the evolution of La Inclusa de Madrid, 1890-1935. *Dynamis*, 35 (1), 107-130.
- Roca Cabau, G. (2018). Medidas municipales contra la peste en la Lleida del siglo xiv e inicios del xv. *Dynamis*, 38 (1), 15-39.
- Ruiz de Loizaga, S. (2009). *La peste en los reinos peninsulares según documentación del Archivo Vaticano (1348-1460)*. Bilbao, Museo Vasco de Historia de la Medicina y de la Ciencia.
- Ruiz y Pousibet, M. (1865). Fiebre puerperal. Consideraciones sobre esta enfermedad, artículo II. *La Clínica. Periódico de Medicina, Farmacia y Ciencias Auxiliares*, 2 (42), 715-719.
- Ruiz-Berdún, D. (2014). Carmen Barrenechea, la conciencia feminista de una matrona del siglo xix en “La ciudad de la muerte”. *Storia delle Donne*, 10, 163-181.
- Ruiz-Berdún, D. (2016). La inauguración de la Casa de Salud de Santa Cristina de Madrid y su Escuela de Matronas. *Matronas Profesión*, 17 (2), 30-38.
- Santamaría Conde, A. (1978). Noticias acerca de la peste en Chinchilla en el siglo xvi. *Al-Basit*, 5, 111-118.
- Senado de España. Cortejarena y Aldevó, Francisco de [en línea] Disponible en: <<https://www.senado.es/web/conocersenado/senadohistoria/senado18341923/senadores/fichasenador/index.html?id1=782>>

- Stathakopoulos, D. (2005). “La peste de Justinien (541-750): questions médicales et réponses sociales”. En Flambard-Héricher A-M., Marec, Y. (dirs.), *Médecine et société de l’Antiquité à nos jours*, Rouen, Universités de Rouen et du Havre, 31-48.
- Toledo-Pereyra, L. H. (2010). Joseph Lister’s surgical revolution. *Journal of Investigative Surgery*, 241-243. DOI: <<https://doi.org/10.3109/08941939.2010.520574>>.
- Torre Blanco, J. (1976). *Uno de tantos. Un médico republicano español refugiado en México*. México, Colección Médica S.A.
- Torres, J. (1878). “Advertencia”. En *Anales de la Sociedad Ginecológica Española*, tomo IV. Madrid, Imprenta de Alejandro Gómez Fuentesbro, 153-155.
- Torres Villarroel, D. (1737). *Hospital de ambos sexos, sala de hombres. Segunda parte de los desahuciados del mundo, y de la gloria*. Impreso en Salamanca: vendese en casa de Juan de Moya y en casa de Joseph Sierra.
- Volcy, C. (2012). La investigación antigua de la fiebre puerperal: galimatías científico y objeto de reflexión. *Iatrea*, 25 (2), 174-184.
- White, C. (1785). *A treatise on the management of pregnant and lying-in women and the means of curing, but more especially of preventing the principal disorders to which they are liable: together with some new directions concerning the delivery of the child and placenta in natural births: illustrated with cases*. London, Printed for Charles Dilly.
- White, L. A. y Mordechai, L. (2020). Modeling the Justinianic Plague: comparing hypothesized transmission routes. *PLOS ONE* 15 (4), e0231256. DOI: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231256>> [18/06/2020].
- World Health Organization (2008). *Managing puerperal sepsis*. Geneva, World Health Organization.

La COVID-19 y los cuidados de las personas en situación de dependencia⁵

Gregorio Rodríguez Cabrero
Vicente Marbán Gallego

1. LA COVID-19 Y SU IMPACTO EN LA ESTRUCTURA DE CUIDADOS DE PERSONAS DEPENDIENTES Y FRÁGILES

La gran mayoría de las personas mayores en España, convencionalmente las que tienen 65 y más, y también las personas con discapacidad de diferentes edades, viven de manera independiente hasta donde es posible. Dado el caso, también lo hacen con apoyo afectivo, ayuda familiar y con servicios externos de cuidados públicos o privados, o mixtos. La residencia es el último recurso para personas en situación de dependencia o que no cuentan con apoyos familiares en situaciones de fragilidad o soledad no deseada.

Los cambios en la estructura social de cuidados han evolucionado progresivamente hacia un modelo social que combina la autonomía de las personas con el apoyo familiar y el concurso de los servicios sociales, cuando son necesarios. Es un modelo de convivencia entre generaciones denominado de “intimidad a distancia”, es decir, de cercanía y apoyo entre generaciones, reforzado, y en ciertos casos sustituido, por la participación del sector público mediante sistemas estatales y territoriales de prestaciones económicas y servicios, así como por la colaboración del sector privado (sin fin de lucro y mercantil) a través de la oferta de servicios de apoyo residenciales, domiciliario y productos de apoyo (Puga González, 2005).

A pesar de los avances en igualdad de género y de reparto en la carga de los cuidados, en este modelo general la mujer todavía es la cuidadora informal por

⁵ Este trabajo tiene entre sus antecedentes inmediatos el artículo de Vicente Marbán Gallego, Julia Montserrat Codorniu y Gregorio Rodríguez Cabrero: “*The impact of COVID-19 on the elderly dependent population in Spain with special reference to the residential sector*”, en la *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, vol 26.1, 159-168.

excelencia, al mismo tiempo que constituye el grueso de los profesionales de los cuidados en residencias, centros de día y en la atención domiciliaria. La economía política de los cuidados se basa aún en el predominio del trabajo informal y formal de la mujer, a pesar de un creciente reparto de la actividad de los cuidados y apoyos que precisan las personas mayores dependientes y con discapacidad, o en situación de fragilidad por causa de la soledad no deseada o del aislamiento social. El tiempo de ayuda informal es casi siempre un tiempo no remunerado, no reconocido y con un elevado coste de oportunidad (Durán, 2012).

La COVID-19 ha tenido un gran impacto en las residencias, en las que viven personas en situación de dependencia o sufren diferentes tipos de discapacidad o limitaciones de salud y sociales. Dicho impacto, en el caso de España, se ha traducido en elevadas tasas de mortalidad, debido al abandono o triaje aplicado desigualmente en las diferentes Comunidades Autónomas de España. Sin duda, ha habido una selección *de facto* justificada de manera perversa por el desbordamiento del sistema hospitalario, pero también por el edadismo o supuesto de que la inversión en salud en personas dependientes es un despilfarro⁶. Pero la COVID-19 también ha impactado en la población mayor que vive en su domicilio, en pareja, sola o conviviendo con otros familiares. Aún no disponemos de información detallada para analizar y valorar cómo la COVID-19 ha impactado en las personas mayores que viven en su domicilio, muchas de ellas fallecidas con síntomas similares a la COVID-19, pero no registradas como defunciones por esta enfermedad al no haberse hecho las pruebas hospitalarias o ambulatorias pertinentes.

En primera instancia, el impacto de la pandemia ha sido sanitario, pero también social, al afectar al conjunto del sistema de cuidados y, por ende, económico. Todo ello hace plantearse la pregunta de hasta dónde está dispuesta la sociedad y el Estado a invertir socialmente en pro de una sociedad de cuidados y de solidaridad entre generaciones (Puga González y Rodríguez Cabrero, 2019), más allá de la retórica del envejecimiento saludable.

La pandemia 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, a pesar de los progresos habidos en las últimas décadas en el desarrollo de las redes de servicios sociales autonómicos y municipales. Es más, la pandemia ha sido un aldabonazo sobre los límites del actual modelo social de cuidados de las personas mayores dependientes y frágiles y de la necesidad de avanzar hacia un nuevo consenso en cómo cuidar en base a los principios señalados por el Pilar Europeo de Derechos Sociales de 2012 o la Convención de la ONU sobre Personas con Discapacidad, principios que se resumen en la atención

⁶ El edadismo se define como la discriminación por razón de edad. En el caso de las personas mayores, por el falso supuesto de que no son productivas y constituyen una carga social y económica.

centrada en las personas, la maximización de su autonomía y la participación activa de las personas afectadas en sus propios cuidados.

En base a este planteamiento general, en este texto se describe, en primer lugar y de manera sucinta, la estructura sociodemográfica de las personas mayores y la oferta de servicios para personas en situación de dependencia existente en España. En segundo lugar, se analiza la capacidad asistencial para hacer frente a los efectos de la COVID-19 en el ámbito de las residencias, en concreto lo que denominamos aquí como déficits estructurales de las residencias previos a la COVID-19; al mismo tiempo, se hace referencia al déficit de la atención en la comunidad y en el domicilio. A continuación, analizamos el impacto que ha tenido la pandemia en el sector residencial, la razón del exceso de mortalidad, el desbordamiento de la capacidad de respuesta y la crisis de gobernanza. Como consecuencia del análisis realizado, nos preguntamos qué reformas son necesarias tanto en el sector residencial como en el conjunto del sistema de cuidados de larga duración (en adelante CLD) para que estos sean universales, de calidad y tengan como protagonistas a las personas afectadas.

La segunda ola de la pandemia, iniciada a finales de agosto de 2020, ha colocado de nuevo en el punto de mira a la población que vive en residencias, dándose de nuevo un impacto diferencial en residentes y personal profesional cuidador, así como el reto de aplicar políticas de protección sociosanitarias integrales y la urgente necesidad de desarrollar una reforma integral del sistema de cuidados de larga duración en España en el contexto de la Agenda 2030.

Pero no podemos olvidar, así lo destacamos en la última parte de este capítulo, que los CLD forman parte de la estructura de cuidados de la sociedad. La economía política de los cuidados⁷, central para la reproducción de toda sociedad, es mucho más amplia y compleja que los cuidados organizados. En ella intervienen inercias culturales e institucionales del pasado; reformas en curso, con su correspondiente complejidad de intereses e ideologías, mediados por las instituciones públicas y las organizaciones privadas; y cambios sociales profundos orientados a un justo reparto de la carga de cuidados y a la mejora del bienestar común. Más allá del impacto dramático de la COVID-19 en la estructura de cuidados residenciales, la crisis sanitaria y social de la pandemia invita a una reflexión en profundidad sobre el conjunto del sistema social de cuidados y cómo afrontar lo que no es sino una inversión social en calidad de vida.

⁷ Definimos como economía política de los cuidados el modo en que se producen y reproducen los cuidados formales e informales a lo largo de toda la estructura social, el coste monetario y no monetario que implica, cómo se financia y el reparto de la carga fiscal y en tiempo no remunerado que supone.

2. LA ESTRUCTURA SOCIODEMOGRÁFICA DE LAS PERSONAS MAYORES Y LOS SERVICIOS DE CUIDADOS FORMALES DE CUIDADOS

2.1. Perfil sociodemográfico básico de las personas mayores en España

Según Eurostat, en 2018 las personas mayores de 65 años ya suponen en España 9,1 millones de personas (19,4% de la población) y las proyecciones de envejecimiento para 2030 y 2050 indican que llegarán a representar el 24,1% y 32,4% respectivamente (UE 27: 20,3%; 24,3%, 29,3%). En el caso de los mayores de 75 años representan el 9,6% y alcanzará el 11,8% en 2030 y el 18,9% en 2050 (UE27: 9,7%, 12,1% y 17,1%). La ratio de dependencia (15-64)⁸ se estima que pasará del 29,2% en 2018 al 37,9% en 2030 y al 59,3% en 2050 (30,8%, 39,5% y 51,9% en la UE27). Según estas estimaciones, en 2050 España ocupará la cuarta posición de los países de la UE27 con mayores ratios de dependencia y de personas que superan los 65 años y los 75 años. A ello habría que añadir que España es uno de los países de la UE-27 con mayor esperanza de vida a la edad de 65 años (21,6 años), de los cuales algo más de la mitad son años de vida saludable (11,4 años). La población potencialmente dependiente aumentará de 1,55 millones en 2016 a 1,99 millones en 2030 y a 3,20 millones en 2050. Esto quiere decir que, junto al envejecimiento de la población, asistiremos también a un incremento de la tasa de dependencia⁹ de una parte del colectivo por razones estrictamente demográficas (Pérez *et al.*, 2020), tasa reversible en la medida en la que una sociedad cuente con un sistema de vida saludable desde la infancia y la prevención forme parte de las políticas sociosanitarias.

Igualmente hay que destacar otros condicionantes, como son los cambios en la estructura de organización y provisión de los cuidados a personas mayores y personas dependientes que se han producido en las últimas décadas. La reorganización de la oferta tradicional de cuidados debido al menor tamaño de las familias y a la creciente participación de la mujer en el mercado laboral ha potenciado la oferta de servicios formales de cuidados. Como consecuencia, se ha reducido relativamente la población cuidadora informal (en parte sustituida vicariamente por mujeres cuidadoras extranjeras) al mismo tiempo que se ha incrementado el volumen de horas de cuidados dedicadas a las personas dependientes. El porcentaje de población mayor de 16 años que realiza tareas de cuidados de personas dependientes es del 3,4% (1.312.400 personas; 4,2% mujeres; 2,5% varones) (EU27: 6,3%). España

⁸ La ratio de dependencia es la relación entre el número de personas mayores de 65 años y el número de personas en edad de trabajar (15-64).

⁹ Definimos la dependencia, siguiendo la doctrina internacional (OMS, ONU, UE), la regulación institucional y la práctica profesional, como la necesidad que una persona tiene de ayuda para realizar actividades personales, instrumentales y sociales de la vida diaria, particularmente las de tipo personal que afectan a la autonomía de la persona.

es, al mismo tiempo, el primer país de la UE27 en lo que se refiere al porcentaje de personas que afirma dedicar más de 20 horas semanales de cuidados (53%) (EU27: 22%), lo que supone casi 3 horas diarias de trabajo que, en general, es no remunerado.

2.2. La estructura de servicios para personas mayores

La estructura de servicios para personas mayores y personas dependientes está integrada dentro de los servicios sociales de cada Región o Comunidad Autónoma, si bien existe un catálogo de servicios de referencia común para todo el Estado. Es decir, los servicios sociales residenciales, comunitarios y domiciliarios son competencia exclusiva de las Comunidades Autónomas, que lo comparten con las Corporaciones Locales (ayuntamientos, diputaciones y cabildos), que también tienen competencias en la materia según la Ley 7/1985, de 2 de abril, Reguladora de las Bases del Régimen Local.

Los Servicios Sociales dirigidos a las personas mayores en España y a personas con discapacidad se pueden englobar en cuatro grandes categorías, como son los servicios de atención domiciliaria, servicios de atención diurna, servicios de participación social y los servicios de atención residencial (Tabla 1).

Dentro de estos servicios destacan los de teleasistencia y la ayuda a domicilio. La teleasistencia se ofrece a las personas mayores o con un grado moderado de dependencia que viven en casa para resolver situaciones de emergencia, inseguridad, soledad o aislamiento. Es el servicio que cuenta con un número más elevado de personas usuarias (942.446 personas, 10,41% de las personas mayores). La mayoría de los usuarios son mayores de 80 años (67%). El servicio de ayuda a domicilio, que da respuesta a las necesidades básicas de la vida diaria de las personas mayores en el domicilio, atiende al 5% de las personas de 65 y más años. El 69% de estas supera los 80 años de edad. Las Comunidades Autónomas y entes locales están incrementando progresivamente la inversión en servicios domiciliarios, si bien son de baja intensidad protectora: en general, la ayuda promedio máxima para personas no dependientes no supera las 2 horas diarias durante cinco días a la semana; en el caso de las personas beneficiarias del sistema de autonomía personal y atención a la persona (en adelante: SAAD), la intensidad diaria tampoco suele superar las 2 horas diarias, si bien se extiende a todos los días de la semana. Con esta intensidad, se suele cubrir la ayuda personal e instrumental más necesaria, pero no otros tipos de ayuda, como puede ser la psicoterapia.

Los servicios de atención diurna incluyen, sobre todo, centros de día orientados a la atención psicosocial de personas mayores en situación de dependencia y suponen un servicio de respiro para los cuidadores. A 31 de diciembre de 2018, atendió al 1,1% de las personas mayores (96.500 plazas distribuidas en 3.603 centros).

Finalmente, los servicios de cuidados residenciales, objeto preferente de este análisis, ofrecen alojamiento y manutención a las personas mayores de manera permanente o temporal. Destacan las residencias y las viviendas para mayores. En las residencias se ofrece alojamiento y atención especializada a aquellas personas mayores que, por su situación familiar, económica y social, así como por sus limitaciones de autonomía personal, no pueden ser atendidas en sus domicilios. Representan más del 97% de los servicios de cuidados residenciales. En la actualidad, España cuenta con 4,2 plazas de residencia por cada 100 personas mayores; en total, 381.158 plazas en 2018 (cálculos similares son proporcionados por Abellán *et al.*, 2019).

Tipo de Servicio Social	Índice de cobertura (plazas/población \geq 65 años)*100
Teleasistencia	10,41%
Ayuda a domicilio	4,99%
Centros de Día	1,07%
Centros de mayores	46,3%
Servicios de atención residencial	4,32%
• Centros residenciales	4,21%
• Viviendas para mayores	0,11%

Tabla 1. Índice de cobertura por tipo de Servicios Sociales para personas mayores en España.

Fuente : Elaboración propia a partir de IMSERSO (2019).

2.3. Los servicios de cuidados residenciales en España

Tal como hemos señalado antes, los servicios sociales para personas mayores son competencia exclusiva de las Comunidades Autónomas, cada una de las cuales tiene su propia Ley de Servicios Sociales. No existe una Ley de Servicios Sociales para todo el Estado. Las CCAA se encargan de la acreditación, el registro y el control de calidad de todos los centros sociales de su ámbito territorial, de acuerdo con la Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia (en adelante LAPAD), pero también regulan y financian los servicios sociales para personas mayores que viven autónomamente en su domicilio, a veces de manera conjunta con las corporaciones locales, que también tienen competencias en la materia. Es el caso, por ejemplo, del servicio de ayuda a domicilio cuya regulación y financiación es compartida por Comunidades Autónomas y por las corporaciones locales, aunque la prestación del servicio la gestiona el municipio (o por la diputación en el caso de pequeños núcleos de población) con la colaboración en muchos casos de prestadores privados del servicio con los que concierta el sector público.

En el caso del Sistema de Autonomía y Atención a la Dependencia (SAAD), los criterios mínimos para todo el Estado en lo que respecta a la ratio de cuidadores por usuario, las cualificaciones del personal y los recursos materiales, el equipo profesional y la documentación de los centros de atención acreditados se establecen a través del Consejo Interterritorial del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia (CISAAD), en el que están representados la Administración Central y la de los gobiernos autonómicos. En el caso de las residencias para personas mayores dependientes se establece una ratio media de 0,41 profesionales por cada residente. Dentro de esa ratio debe haber 0,28 cuidadores, gerocultores o similares para grado III y 0,27 para grado II. Pero como analizamos en la siguiente sección, el problema no solo son los ratios o relación de profesionales respecto de las personas asistidas, sino el déficit en la calidad del empleo. En los servicios sociales que no forman parte del SAAD, son las Comunidades Autónomas y las Corporaciones Locales las que fijan las condiciones de acceso, financiación y ratios de cobertura e intensidad protectora, existiendo una amplia diversidad en el territorio del Estado.

En la práctica, la legislación estatal se adapta a la regional sobre servicios sociales. Como resultado, existe una amplia diversidad entre los reglamentos y planes de calidad. No hay un único sistema de gestión de residencias, lo que obliga a que las comparaciones entre las Comunidades Autónomas deban ser cautelosas.

Las residencias de mayores no se consideran centros sanitarios y no están integradas en los sistemas sanitarios autonómicos. Son centros sociales de cuidados. Salvo algunos centros de carácter sociosanitario, la mayoría no son centros medicalizados y acceden al sistema nacional de sanidad en las mismas condiciones que el conjunto de los ciudadanos.

Los servicios sociales públicos para personas mayores se prestan directamente a través de una red pública de centros autonómicos y municipales (representan en torno al 30% del total de residencias en España) o bien a través de centros privados acreditados (mercantiles y sin fin de lucro) subvencionados por el sector público (suponen el 70% de las residencias). La gestión privada sin fin de lucro está siendo desplazada de manera creciente por el sector mercantil, en el que predomina el capital de fondos de riesgo, cuya lógica predominante es la rentabilidad.

3. EL SECTOR DE RESIDENCIAS PARA PERSONAS MAYORES EN ESPAÑA: LA CRISIS LATENTE DE UN MODELO DE CUIDADOS

El impacto de la COVID-19 en la morbilidad y mortalidad de las personas mayores, que analizamos en el epígrafe siguiente, ha sido especialmente mortífero en espacios cerrados donde confluyen un alto grado de contacto social y personas de avanzada edad, una gran parte de las cuales sufren multimorbilidad. Los factores de la coyuntura de la pandemia no pueden soslayar la importancia de factores

estructurales que caracterizan al sector residencial español. Estos factores se han manifestado en toda su dimensión y constituyen una parte sustantiva de la explicación de la crisis del sector residencial que ha sufrido España en la primavera de 2020, con diferencias entre Comunidades Autónomas.

Entre tales factores hay que diferenciar los de tipo demográfico y sanitario, los normativos y administrativos y, finalmente, los referentes a la estructura laboral y condiciones de trabajo en las residencias.

- Entre los factores de tipo demográfico y sanitario hay que destacar, por una parte, el sobrevejecimiento que ha tenido lugar en las residencias: la población de 80 y más años supone el 79% de toda la población que vive en residencias. Este sobrevejecimiento hace especialmente vulnerable a este colectivo ante situaciones de crisis sanitaria, en ausencia de planes de prevención y contingencia. Por otra parte, el alto nivel de ocupación: aunque faltan mecanismos de recopilación de datos sobre los recursos de atención residencial disponibles y se desconoce con exactitud el nivel de ocupación de las residencias, se estima que en 2019 viven por término medio 322.180 personas de 65 y más años en residencias de mayores, lo que implica que un 86% del total de plazas existentes en las residencias estarían ocupadas (Abellán *et al.*, 2019). Este alto nivel de ocupación se debe, en cierto modo, a la insuficiencia de plazas públicas y concertadas de atención residencial. Un factor adicional que agrava la situación es la elevada concentración de las plazas en grandes residencias: el modelo predominante de servicios de cuidados residenciales en España es el de residencias de gran tamaño, con una alta concentración de las plazas en grandes residencias e insuficientes ratios de trabajadores por residente. El 50% de las plazas se concentra en centros con más de 100 residentes y el 29% en centros entre 50 y 100 residentes.

Finalmente, hay que destacar la baja medicalización o, mejor expresado, sanitización de los centros residenciales. La atención sanitaria en los centros residenciales suele prestarse derivando a los residentes a los centros de atención primaria o en los hospitales de la red del Sistema Nacional de Salud. Solo un grupo reducido de residencias de personas mayores tienen un carácter sociosanitario con una atención médica y de enfermería más amplia, por tratarse de grandes dependientes. Por lo general, antes de la pandemia, existía una adecuada coordinación entre las residencias y los centros de la red del Sistema Nacional de Salud. No obstante, los ajustes producidos en el sistema sanitario desde la crisis económica 2008-2014, con la consiguiente reducción de recursos disponibles en el sistema sanitario, junto a la baja eficacia del sistema de alertas tempranas y la falta de previsión de las Administraciones Públicas sobre el alcance de la pandemia, han acelerado la saturación de los centros hospitalarios y obligado, en algunas regiones, a recurrir al triaje médico o selección adversa en perjuicio de las personas de edades más avanzadas y con patologías previas.

Entre los factores de regulación y administrativos hay que destacar los siguientes. En primer lugar, el insuficiente número de inspecciones. Según el Defensor del Pueblo (Defensor del Pueblo, 2020a, 2020b), aunque las Comunidades Autónomas están dando cada vez mayor importancia a la inspección de centros, esta sigue siendo insuficiente dado el gran volumen existente de residencias y los diferentes modelos de gestión. La falta de inspecciones también ha supuesto que no se haya supervisado adecuadamente la calidad asistencial, lo que ha agravado la situación de aquellas personas mayores que presentaban carencias de todo tipo a la llegada de la pandemia. En segundo lugar, la dispersión normativa entre las distintas Comunidades Autónomas sobre los requisitos de autorización y acreditación de las residencias y un deficiente mecanismo de recopilación de datos, siguen dificultando el diseño de las estrategias más adecuadas para la atención residencial. La responsabilidad autonómica sobre las residencias no ha creado un corpus común que permita hablar de un cierto modelo de Estado del cuidado en las residencias.

El tercer factor estructural explicativo de la crisis del factor residencial es el que se refiere a la estructura y calidad del empleo. En las residencias de mayores el principal factor de producción son los empleados que atienden a las personas, especialmente, el personal de atención directa (cuidadores, enfermería, fisioterapia, de estimulación, entre otros). La calidad de la atención a las personas usuarias depende, en gran parte, de las condiciones de trabajo de su personal, de su retribución y perspectivas de carrera profesional.

Durante la crisis sanitaria de la COVID-19 se han evidenciado las dificultades de atención en las residencias por falta de suficientes cuidadores y de profesionales cualificados, como en el caso de enfermería, pero también se ha hecho evidente la precariedad de las condiciones laborales de dicho personal. Baste aquí con hacer referencia a dos aspectos fundamentales: los tipos de contratos laborales y las retribuciones salariales (Montserrat Codorniu, 2021).

Una de las principales características laborales es la elevada temporalidad del empleo y el peso de la parcialidad. Esto supone, en primer lugar, un elevado contraste entre el volumen de personas empleadas en el sector residencial (153.625 en 2018) y su equivalencia en personal equivalente a tiempo completo (89.248). La elevada temporalidad del empleo en 2018 se concreta en que el 26,8% de todo el empleo efectivo anual sea empleo temporal. Por otra parte, el 95% de los contratos de duración determinada suelen ser de obra y servicios, interinos y eventuales, facilitando el enlazamiento de estos tipos de contratos a lo largo de un año, dentro del marco normativo de la legislación laboral. Este tipo de contratos, no da derecho a indemnización cuando finaliza el contrato, ni disfrutan de cualquiera de las ventajas de los contratos indefinidos. Es una práctica habitual utilizar este tipo de contratos para realizar las sustituciones del personal de plantilla, bien sea por enfermedad, fiesta semanal, vacaciones u otras circunstancias.

En cuanto a la duración media de los contratos, en 2018 fue de 3,17 meses y el número medio de contratos 2,38 contratos por trabajador. Por otra parte, casi el 90% del total de los contratos temporales son firmados por mujeres. Esto es un común denominador de todas organizaciones que proveen servicios residenciales, tanto privadas como públicas.

La elevada precariedad salarial es el resultado de las bajas cualificaciones profesionales. El 80% de los empleados en los establecimientos residenciales para personas mayores perciben, como media, un salario bruto mensual de 1.184 euros, el cual, se estima, se reduce a un salario neto mensual inferior a 1.000 euros una vez que se han realizado las retenciones del impuesto sobre la renta de las personas y de la cotización de la Seguridad Social a cargo del trabajador. A ello hay añadir en cuanto a remuneración salarial la brecha de género y la existente entre los contratos indefinidos y los de tipo temporal.

En resumen, la calidad de la atención a las personas mayores depende en buena parte de la calidad de las condiciones laborales de los trabajadores. En la actualidad, estas se caracterizan por un elevado grado de precarización laboral. Existe una investigación social constatada desde hace tiempo (Comisiones Obreras, 2019) en la que se pone de manifiesto la elevada precariedad del empleo en el sector de la atención a la dependencia y, dentro de esta, la atención residencial.

En conclusión, cuando aparece la COVID-19 e impacta tan mortíferamente en las personas que viven en residencias, ya existía de manera subyacente una crisis estructural debido a las tres causas aquí consideradas: un sector de tamaño inadecuado para los cuidados y sobreenviejado, un sistema de inspección de baja intensidad y unas condiciones de trabajo de los profesionales de este sector caracterizadas por la precariedad. En condiciones de relativa estabilidad social y sanitaria estas carencias estructurales sólo son en parte visibles dados los intereses en liza. Pero en situaciones de emergencia social ponen a prueba el modelo existente, relevando las debilidades de su capacidad organizativa e institucional.

4. EL IMPACTO DEL COVID-19 EN LAS RESIDENCIAS DE PERSONAS MAYORES Y EN LA POBLACIÓN EN SITUACIÓN DE DEPENDENCIA BENEFICIARIA DEL SAAD

Hemos considerado hasta ahora las causas estructurales de la crisis del modelo residencial que han multiplicado el impacto de los factores coyunturales. Pasamos ahora a analizar las causas inmediatas de dicho impacto: por una parte, el bloqueo del acceso al sistema hospitalario mediante la selección adversa o triaje de personas mayores y el desbordamiento de la capacidad de respuesta asistencial de este servicio y, por otra parte, la crisis del modelo de gobernanza. Ambos factores forman parte de la misma ecuación. En este caso, diferenciamos la población que vive en residencias de la población en situación de dependencia del SAAD. Dicha

población coincide parcialmente, pero no es la misma. Hay residentes dependientes que, por las razones que sean, no han solicitado el acceso al SAAD.

La literatura reciente ha analizado las diferentes dimensiones de la crisis de las residencias diferenciando, en general, los tres tipos de causas que se han acumulado entre sí: la crisis sanitaria y de gobernanza, y subyaciendo, la crisis estructural antes analizada.

La COVID-19 ha tenido un impacto sanitario diferencial en las personas mayores con multipatologías, tanto las que viven en residencias como en sus domicilios. Siendo esto cierto, se ha producido, aunque no de manera generalizada, un triaje o selección adversa de las personas mayores que, hasta la llegada abrupta de la pandemia, accedían sin limitación alguna al sistema hospitalario. El bloqueo *de facto* en el acceso al sistema hospitalario, unido a la limitada capacidad de atención sanitaria en las residencias, ha supuesto una sobremortalidad del colectivo que vive en este tipo de servicios, con cierta excepción en el caso de las residencias sociosanitarias o especializadas. No se trata tanto de un bajo nivel de medicalización de las residencias, que no tienen necesariamente que estar completamente medicalizadas, sino sanitarizadas adecuadamente, sino de una insuficiente capacidad de atención sanitaria para hacer frente a emergencias como la derivada del COVID-19. A esto hay que añadir el desbordamiento de la capacidad general de respuesta de las residencias, basada fundamentalmente en los cuidados por parte de un personal profesional precarizado, tal como hemos visto en la sección anterior, infradotados de equipos de protección individual (EPIs), de medios y técnicas y sin reemplazo en caso de contagio. El impacto de la pandemia en los profesionales de las residencias está siendo ya objeto de atención, tal y como muestran los análisis de caso de la Comunidad Foral de Navarra (Fresno *et al.*, 2020) y de la Comunidad de Aragón (Justicia de Aragón, 2020). El análisis de estos dos casos confirma las afirmaciones previas.

La segunda causa que agrava el impacto social y sanitario de la pandemia es la crisis de gobernanza del sistema de servicios sociales. Las residencias son competencia de cada Comunidad Autónoma y, en este sentido, la respuesta ha variado en función de las políticas y arreglos institucionales de cada territorio. El “Estado de Alarma” aplicado en España entre el 14 de marzo y el 21 de junio de 2020 no ha supuesto la aplicación de una política común como respuesta ante la crisis de las residencias. Por el contrario, ha tenido lugar una dispersión o reacción desigual en función de los modelos de atención residencial y del tipo de relación entre el sector público, minoritario, y el sector privado, mayoritario. La búsqueda de políticas comunes ha estado mediada por la inercia competencial y las pugnas partidistas. Por otra parte, y una vez más, la crisis ha evidenciado el déficit de coordinación entre los servicios sociales y de sanidad en un momento crítico (Manzano, 2020; Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030, 2020).

Como consecuencia de las dos causas mencionadas se ha producido una sobremortalidad de la población mayor, sobre todo la que vive en las residencias. La cuantificación de la mortalidad de la población que vive en residencias es objeto aún de debate al no estar debidamente centralizada la información y no disponer de indicadores rigurosos, tal como señala el grupo de investigación GTM (Ministerio de Ciencia e Innovación, 2020). Hay estimaciones a partir de la información de las Comunidades Autónomas y del Ministerio de Sanidad. Así, Del Pino y Moreno (Del Pino y Moreno, 2020) estiman la población fallecida en residencias en 19.812 personas (tomada a su vez de RTVE y con distintas fechas de actualización que discurren entre el 20 de junio y el 28 de agosto). No toda la mortalidad en residencias puede ser atribuida a la COVID-19, aunque sí “asociada” a la misma en un gran número de casos. Así, a fecha de 28 de mayo, según la *International Long Term Care Policy Network* (Zalakaín *et al.*, 2020), la población infectada por COVID-19 era de 237.906 personas, de los cuales habían fallecido 27.119. De este colectivo, 19.194 personas que vivían en residencias habían fallecido por la COVID-19 o síntomas asociados, es decir, el 70,8%. La vulnerabilidad de los residentes, personas muy mayores, la precariedad en el empleo asistencial, la orientación mercantil de la gran mayoría de la actividad residencial, la crisis de la coordinación entre servicios sociales y sanitarios, la falta de protección adecuada y de preparación de los propios profesionales, así como la ausencia de planes de contingencia internos y externos, son factores a destacar en la explicación del exceso de mortalidad y el aislamiento que han sufrido los residentes a modo de confinamiento total. Médicos sin Fronteras (Médicos sin Fronteras, 2020) estima, a fecha de 20 de junio, que la población fallecida en residencias es de 27.354 personas y que representa el 69% de las personas fallecidas por la COVID-19, porcentaje muy similar al antes mencionado. Las residencias han sido una trampa mortal para la población más vulnerable, en muchos casos abandonados a su suerte. Las residencias tuvieron que asumir *de facto* una responsabilidad para la que no estaban preparadas, dotadas ni protegidas, con consecuencias desastrosas para residentes, personal, equipos de gestión y familiares.

Las residencias son necesarias, lo que no ofrece discusión entre los expertos de geriatría y gerontología social. El problema es cuándo son necesarias y bajo qué modelo asistencial. La COVID-19 ha puesto de manifiesto los déficits y límites del actual modelo de cuidados en residencias. Se ha actuado tarde, poco y mal por parte de las autoridades responsables, a pesar de cierto esfuerzo, pero insuficiente, de coordinación por parte del gobierno central.

Aunque no sabemos aún con exactitud el volumen de personas fallecidas en residencias por causa de la COVID-19 o síntomas semejantes, sí conocemos con mayor precisión el volumen total de población mayor que ha excedido a la mortalidad observada. Como se observa en la Tabla 2, durante la fase álgida de la primera

ola de la pandemia, el exceso de mortalidad en la población mayor de 65 años ha sido espectacular comparado con la población menor de 65 años. No todo el exceso de la mortalidad se explica por la COVID-19, pero seguramente es la causa más importante.

En el período crítico de la pandemia, de marzo a mayo de 2020, de todo el exceso de mortalidad observado, el 94,7% corresponde a la población mayor de 65 años o, de otro modo, el 74,2% del exceso de mortalidad correspondió a la población mayor de 74 años, con porcentajes muy similares en la fase previa al inicio de la segunda ola, es decir el mes de agosto. Así, el total de exceso de mortalidad, o diferencia entre la mortalidad estimada y la observada, entre el 10 de marzo y el 29 de agosto de 2020, casi cinco meses, fue de 46.713 personas, de las cuales 44.164 tenían 65 y más años, es decir, el 94,5% del total del exceso de mortalidad. En el caso de las personas de 74 y más años de edad fue del 83,2%.

Período 10.3.2020 a 9.5.2020				
Población	Observada (a)	Estimada (b)	Exceso Mortalidad (a-b)	Exceso Mortalidad % (a-b/b)
Todos	111.253	67.697	43.556	64,3
Hombres	55.815	34.180	21.636	63,3
Mujeres	54.377	32.833	21.544	65,6
Edad < 65	11.773	9.521	2.252	23,7
Edad 65-74	14.438	9.403	5.035	53,5
Edad > 74	85.042	48.819	36.223	74,2
Período 27.7.2020 al 29.8.2020				
Población	Observada (a)	Estimada (b)	Exceso Mortalidad (a-b)	Exceso Mortalidad % (a-b/b)
Todos	37.771	34.614	3.157	9,1
Hombres	18.711	17.362	1.357	7,8
Mujeres	19.030	16.890	1.349	12,7
Edad < 65	5.497	5.237	2.140	5,0
Edad 65-74	5.043	4.829	260	4,4
Edad > 74	27.233	24.586	2.646	10,8

Tabla 2. Exceso de Mortalidad sobrevenida debido a la COVID-19 en dos períodos de impacto, agudo y de bajo impacto.

Fuente: Vigilancia de la Mortalidad Diaria. Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII).
www.isciii.es. Cnecovid.isciii.es/Covid19.

En cuanto a la población mayor de 65 años que ha “solicitado la prestación social” del SAAD, entre los meses de marzo y mayo de 2020 la mortalidad observada ha sido de 81.232 personas frente a la mortalidad de 51.369 personas, lo que resulta en un exceso de mortalidad de 31.263 personas (un 60,9%). De este exceso de mortalidad, el 83,1% tiene 80 y más años, particularmente superior en las mujeres. De la “población perceptora de la prestación” del SAAD, durante esos tres meses fallecieron 57.469 personas, 25.819 más de lo esperado, es decir, un exceso de mortalidad del 80,1%; de dicho exceso de mortalidad, el 84,2% tienen 80 y más años (IMSERSO, 2020).

Existe un amplio consenso entre los actores institucionales, las organizaciones profesionales, así como las entidades del Tercer Sector y del propio sector empresarial, sobre los límites del actual modelo residencial (p.e. Ribera Casado, 2020); Rodríguez Rodríguez (2020a, 2020b). Del reciente debate cabe destacar las líneas de reforma y mejora en defensa de la salud y autonomía de las personas que viven en residencias, así como una apelación a un modelo de atención residencial integral, centrado en las personas y basado en sus derechos individuales, vivan en residencias o en su domicilio.

En este sentido se han posicionado el Defensor del Pueblo, con recomendaciones muy precisas a partir de las quejas de familiares de usuarios de residencias, la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología y, en general, las organizaciones del Tercer Sector, de personas con discapacidad y expertos (Envejecimiento en Red, 2020). Entre las líneas de reforma se destacan las siguientes: mejora efectiva de la coordinación entre el sector de servicios sociales y el sanitario; suplir con eficacia las bajas laborales de los trabajadores de las residencias de mayores para poder garantizar el cuidado adecuado de las personas mayores; la protección adecuada del personal profesional y el apoyo psicológico al mismo; garantizar la información continua y, al menos, diaria a la persona designada por la familia del residente sobre su situación; permitir que los mayores no contagiados que viven en una residencia puedan volver con sus familias de forma voluntaria y temporal y sin pérdida de la plaza durante esta crisis del coronavirus; adoptar protocolos, en los casos de estado clínico terminal, que permitan facilitar la despedida al menos a un miembro de la familia, con el fin de tener un proceso de muerte lo más humanizado y digno que sea posible, cumpliendo los requisitos de salud pública necesarios para garantizar la seguridad del resto de usuarios, trabajadores y del propio familiar. Medidas todas ellas dirigidas a evitar una situación en la que, según la SEGG (2020), “las personas mayores han sido discriminadas en su capacidad de acceso real a servicios sanitarios especializados y las residencias han sido estigmatizadas”.

En conclusión, la crisis de las residencias ha puesto de manifiesto la necesidad de armonizar los protocolos de acreditación y control de calidad en todo el Estado, la mejora de los ratios de profesionales y de su cualificación y estabilidad laboral,

el respeto por la autonomía y derechos de las personas residentes a ser informadas y participar en las decisiones que les afectan; una atención médica y de enfermería más amplia y extensa, sin menoscabo de la específica atención en las residencias sociosanitarias, y el desarrollo y difusión de un sistema conjunto de buenas prácticas de atención residencial.

Las residencias para personas en situación de dependencia, sobre todo mayores de 65 años y con discapacidad, constituyen un servicio consolidado en España, pero caracterizado por su elevada precariedad laboral, tamaños excesivos y desiguales resultados de calidad asistencial. Como resultado, constatamos un modelo general que tiende al “aparcamiento” de las personas mayores y manifiesta déficits de calidad en cuanto a los derechos de la persona a su autonomía.

El sistema residencial español es manifiestamente mejorable, al menos en cuanto a la capacidad para hacer frente a las situaciones de crisis. Las residencias, como decimos, son un recurso asistencial necesario que forma parte del sistema de cuidados de larga duración. Requieren de una reforma profunda en cuanto a acreditación, control de la calidad y garantía de los derechos de las personas. Igualmente, necesitan reformas en cuanto a la calidad del empleo, inspección, coordinación sociosanitaria y sistemas de responsabilidad y transparencia. Todo ello enmarcado en un enfoque asistencial integral y centrado en la persona y en sus derechos de autonomía y participación en todo aquello que les afecta, mientras no precisan de tutoría o protección especial (Fundación Pílares, 2015).

Un modelo de atención integral y centrado en la persona exige superar el modelo de grandes residencias y su sustitución por pequeñas unidades de convivencia, con estructura y dimensión de hogar, en la que conviva un número reducido de personas mayores a las que se les proporcionen apoyos personalizados, de acuerdo con sus necesidades y deseos. También será necesario potenciar las viviendas adaptadas, que solo representan en torno el 3% del total de los servicios de cuidados residenciales, así como otras modalidades de convivencia, como es el *co-housing* o estructuras de convivencias que combinan la autonomía con servicios compartidos.

Pero más allá de las formas concretas de convivencia y de asistencia a las personas mayores, sobre todo las que están en situación de dependencia, el problema debe abordarse desde una perspectiva holística: cómo quieren vivir las personas mayores, sobre todo las que tienen algún tipo de dependencia, qué modelo de cuidados hay que adoptar para garantizar la preferencia de las personas, su diversidad, autonomía y derechos fundamentales. La residencia debe ser un recurso para personas con elevada dependencia y exigencia de atención sociosanitaria. Por el contrario, para personas mayores con dependencia moderada el recurso a proveer son los servicios comunitarios y domiciliarios. El desarrollo de este recurso en España ha sido intenso en los últimos dos decenios, pero aún no es suficiente para

hacer frente a la demanda ni es un servicio integral y centrado en la autonomía y centralidad de las personas.

La protección de las personas mayores dependientes en España afronta un horizonte de incertidumbre, dada la dinámica del envejecimiento de la población y de los cambios en la estructura social de los cuidados. De ahí que reforzar el Estado de Bienestar y construir una sociedad de cuidados forman parte de la misma ecuación social.

5. MÁS ALLÁ DE LA ATENCIÓN RESIDENCIAL: LA ECONOMÍA POLÍTICA DE LOS CUIDADOS Y LA SOLIDARIDAD ENTRE GENERACIONES

Mirando hacia los años venideros, las próximas dos décadas, en los que coincidirá un intenso envejecimiento de la población española y cambios profundos en los roles de los cuidados en los hogares y en el conjunto de la sociedad, la pregunta obligada es cómo construir una sociedad de cuidados en la que todos los actores concernidos participen en la búsqueda del máximo bienestar, haciendo compatible esta función con las de producción, consumo y participación cívica y política.

La reorganización de los cuidados en su más amplio sentido es un reto de futuro, tal y como pone de manifiesto la literatura sociológica (Durán 2012; Tobío *et al.*, 2010). El sistema de cuidados es mixto, público y privado, pero, sobre todo, sigue estando a cargo de las mujeres, sea como fuerza de trabajo informal o como fuerza de trabajo asalariada dentro del sector público, en el sector mercantil o en el seno de los hogares, en este caso último con diferencias amplias en cuanto a condiciones de trabajo. El peso de la carga de los cuidados varía entre regímenes de bienestar; aun así el papel de las mujeres sigue siendo central en la estructura de cuidados. En el caso del régimen mediterráneo de bienestar, la carga de los cuidados ha recaído de manera significativa sobre la mujer (Moreno y Mari-Klose, 2013). La creciente incorporación de la mujer al mercado de trabajo ha supuesto una relativa socialización de los cuidados a través del Estado de Bienestar y un cierto reparto de la carga entre hombres y mujeres. Pero, aun así, la estructura moral de los cuidados y sus consecuencias prácticas sigue anclada en gran medida en la responsabilidad de la mujer.

La socialización parcial, interna en los hogares y externa debido a las políticas públicas que se ha producido en la estructura social de los cuidados, no supone la alteración de la pauta tradicional de los cuidados, sino su reestructuración organizativa y su adecuación a nuevos valores sociales de igualdad en el reparto de los cuidados y a las necesidades de un mercado de trabajo del que forma parte la mujer. Estos cambios, limitados y desiguales, son pautados y modulados por las políticas públicas mediante servicios y prestaciones económicas y regulación de la conciliación de la vida familiar y el trabajo. Los cuidados en España siguen, en parte,

una inercia cultural (ámbito de responsabilidad de la mujer), que se entrecruzan con formas selectivas de externalización vicaria, sobrecarga de trabajo de cuidados y empleo en el mercado de trabajo en muchas mujeres y su parcial socialización mediante la intervención regulatoria y prestacional del Estado de Bienestar.

La crisis de 2008 supuso, al menos en los países del sur de Europa, duros ajustes de gasto social que han frenado el proceso de socialización de los cuidados que estaba teniendo lugar en los años previos a la misma. Los recortes en atención a la dependencia, los servicios sociales y el sistema sanitario han afectado al proceso en marcha de reparto de los cuidados. A lo largo de los últimos doce años los hogares han tenido que asumir una carga creciente del coste de los cuidados en tiempo no remunerado, en dinero y en elevados costes de oportunidad. Se trata de una relativa regresión en lo conseguido. La crisis del COVID-19 supone una agravación de esta tendencia regresiva, un retorno a la familia, a los hogares, como soporte por excelencia de los cuidados y una refeminización de los mismos. Como han señalado recientemente Puga González y Rodríguez Cabrero (2019), las limitaciones de las políticas y programas de cuidados de larga duración se explican tanto por el impacto de la crisis financiera y sus efectos en el recorte del gasto social en los cuidados de larga duración como por la resistencia de los Estados a asumir una responsabilidad que, consideran, corresponde a los hogares y que gran parte de la ciudadanía considera como una esfera privada. Las mujeres trabajadoras han recurrido, con amplias variaciones entre países de la UE, a la combinación desigual de las prestaciones sociales públicas, la externalización de los cuidados en mujeres inmigrantes o empresas de servicios y, de manera importante en el caso de España, al recurso a las abuelas u otros familiares. La posición en el mercado de trabajo, el modelo de solidaridad familiar y el sistema de valores sobre quién y cómo debe cuidar, han producido un escenario desigual de cuidados. En un extremo tenemos los cuidados que presta la mujer ama de casa no trabajadora y, en el otro, la completa externalización mercantil de los mismos, pasando por la doble jornada de trabajo de cuidados y empleo (con apoyo familiar, sobre todo de abuelas y abuelos) y formas mixtas de externalización de los cuidados bajo el control de la mujer trabajadora.

La posición de un hogar en la estructura de la desigualdad social, las diferencias de género en el mercado de trabajo y en el reparto de los cuidados y el papel de las políticas públicas, son tres variables que se interrelacionan entre sí, produciendo una estructura social de cuidados desigual que refleja, a la vez que reproduce, la desigualdad de una sociedad, bajo una tensión permanente entre fuerzas inerciales del pasado y reformas y avances parciales en la construcción sociopolítica de los cuidados.

Teniendo en cuenta esto, y desconociendo aún los impactos que el COVID-19 tendrá en la economía política de los cuidados en los próximos años, sí sabemos que el envejecimiento de la población demanda una estrategia de inversión social

en infancia que debe ser radicalmente compatible con la inversión en los cuidados de las personas en situación de dependencia. Tan rechazable es la pobreza infantil a todos los niveles (alimentación adecuada, cuidados de calidad y educación infantil) como el darwinismo social que implícitamente parece estar aplicándose a las personas mayores con multimorbilidad o a las que se considera una carga o inversión sin retorno. Este planteamiento forma parte de la lógica de valores subyacente al Pilar Europeo de Derechos Sociales, de protección social para todos, a cuya construcción contribuyen el Estado de Bienestar, los hogares y la sociedad civil organizada.

Esto requerirá de nuevas formas de solidaridad intergeneracional, al menos, para las dos próximas décadas, que deben plasmarse en una economía política de los cuidados que se base en avances de igualdad en el reparto de los cuidados entre los hogares, en un mayor protagonismo de la sociedad civil y en un papel proactivo de las políticas del Estado de Bienestar. Una nueva forma de cuidados en la que las personas cuidadas sean sujetos de derecho, con voz propia, autonomía y capacidad de participación. Donde igualmente, los hombres cuidadores y las mujeres cuidadoras tengan derecho al reparto equitativo de la carga de cuidados y a bajos costes de oportunidad, en el caso los cuidados informales, y a condiciones de trabajo ajustadas a derecho en el caso de las cuidadoras y los cuidadores profesionales. En suma, nuevos arreglos sociales e institucionales que respondan al desarrollo progresivo de los derechos sociales en sociedades en las que las generaciones no compiten entre sí, sino que se reconocen e interactúan cohesionadamente a contracorriente de las desigualdades que recorren la estructura social y guiadas por el imperativo de políticas sociales para todas las edades y con todas las edades.

Referencias

- Abellán, A., Aceituno, P., Fernández, I. y Ramiro, D. (2020). Una estimación de la población que vive en residencias de mayores. Madrid: CSIC. Envejecimiento en Red. Departamento de Población, CSIC. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3moRKZQ>> [23/06/2020].
- Comisiones Obreras (2019). El sistema de atención a la dependencia. *Cuadernos de Información Sindical*, 58, 138-165.
- Defensor del Pueblo (2020a). Atención a personas mayores. Centros residenciales. Separata del Informe anual 2019. Madrid, Defensor del Pueblo.
- Defensor del Pueblo (2020b). Recomendaciones sobre residencias de mayores, atención sanitaria e información emergencia COVID-19. Madrid: Defensor del Pueblo. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3c5gnpD>> [23/06/2020].
- Durán, M.A. (2010). *Tiempo de vida y tiempo de trabajo*. Madrid, Fundación BBVA.
- Durán, M.A. (2012). *El trabajo no remunerado en la economía global*. Madrid, Fundación BBVA.

- Envejecimiento en Red (2020). Ante la crisis de la COVID-19: una oportunidad para un mundo mejor. Declaración en favor de un necesario cambio en el modelo de cuidados de larga duración de nuestro país. Madrid: CSIC. [En línea] Disponible en: <<http://www.acpgerontologia.com>> [10/09/2020].
- Fresno García, J. M., Henar Lomeña, L., Ruiz Villafranca, R. y Álvarez Puerta, F. (2020). *Auditoría de los centros residenciales en Navarra ante la crisis de la COVID-19*. Pamplona, Gobierno de Navarra y Observatorio de la Realidad Social.
- Fundación Pílares (2015). *La atención centrada en la persona en los servicios gerontológicos. Modelos de atención y evaluación*. Madrid, Fundación Pílares. Colección Estudios de la Fundación n.º 3.
- IMSERSO (2005). *Atención a las personas en situación de dependencia en España. Libro Blanco*. Madrid, IMSERSO.
- IMSERSO (2019). *Servicios Sociales dirigidos a las personas mayores en España*. Madrid, IMSERSO.
- IMSERSO (2020). MoMo en el sistema para la autonomía y atención a la dependencia (SAAD) Nota ejecutiva. Datos a 30 de junio de 2020. Madrid, IMSERSO. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/2FCmFAZ>> [09/09/2020].
- Justicia de Aragón (2020). Informe especial del Justicia de Aragón sobre las residencias de personas mayores en Aragón durante el Estado de Alarma por el COVID-19. Zaragoza, Boletín Oficial de las Cortes de Aragón. Número 77. 23 de septiembre de 2020 [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3IGR2WP>> [05/10/2020].
- Manzano, M.A. (2020). Report: COVID-19 and long-term care in Spain: impact, underlying problems and initial measures. London, LTCovid.org. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3kALIDV>> [07/09/2020].
- Marbán Gallego, V., Monserrat, J. y Rodríguez Cabrero, G. (2021). The impact of COVID-19 on the elderly dependent population in Spain with special reference to the residential care sector. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 26.1, 159-168.
- Médicos sin Fronteras (MSF) (2020). Poco, tarde y mal. El inaceptable desamparo de los mayores en las residencias durante la COVID-19 en España. Documento de Trabajo. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3nIQBwH>> [09/09/2020].
- Ministerio de Ciencia e Innovación (2020). Informe del GTM sobre el impacto de la COVID-19 en las personas mayores, con especial énfasis en las que viven en residencias. Madrid, Grupo de Trabajo Multidisciplinar. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3iSGsKg>> [23/06/2020].
- Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030 (2020). Documento técnico de recomendaciones de actuación desde los servicios sociales de atención domiciliaria ante la crisis por COVID-19. Madrid, Ministerio de Derechos Sociales y Agenda 2030. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3ixifKe>> [09/09/2020].
- Montserrat Codorniu, J. (2021). La calidad del empleo en las residencias para mayores: incidencia en la gestión de la covid-19. *Zerbitzuan*, 73, 45-60. Disponible en: <<https://bit.ly/3rMEKPj>>.

- Moreno, L. y P. Mari-Klose (2013). “Bienestar Mediterráneo: trayectorias y retos de un régimen en transición”. En Del Pino y Rubio (ed.), *Los Estados de bienestar en la encrucijada: políticas sociales en perspectiva comparada*, Madrid, Tecnos, 126-146.
- Pérez Díaz, Julio, Abellán García, Antonio, Aceituno Nieto, Pilar y Ramiro Fariñas, Diego (2020). Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. Madrid: CSIC. Informes Envejecimiento en red n.º 25; 2020.
- Pino, E. del y Moreno, J. (Coord.) (2020). Gestión Institucional y Organizativa de las Residencias de Personas Mayores y COVID-19: dificultades y aprendizajes. Madrid, CSIC, POSEB (Políticas Sociales y Estado del Bienestar).
- Puga, D. (2005). La dependencia de las personas con discapacidad: entre lo sanitario y lo social, entre lo privado y lo público. *Revista Española de Salud Pública*, 79 (3), 327-330.
- Puga González, D y Rodríguez Cabrero, G. (2019). La solidaridad intergeneracional. Documento de Trabajo 6.8, VIII Informe FOESSA. Madrid, FOESSA.
- Ribera Casado, J. M. (2020). COVID-19 y residencias de ancianos: algunas reflexiones. *Revista de la Academia Nacional de Medicina de España*, 137, 107-111.
- Rodríguez Rodríguez, P. (2020a). Fundación Pilares, centrados en las necesidades de los mayores dependientes. Entrevista a Pilar Rodríguez. *Revista 65 y más*. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3iFAqgT>> [10/09/2020].
- Rodríguez Rodríguez, P. (2020b). ¿Qué fue de los avances en atención integral/integrada y centrada en la persona (AICP) en residencias durante la pandemia COVID19? Madrid: Dependencia.Info. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/3hBebaw>> [09/09/2020].
- Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG) (2020). Propuestas covid-19 de la geriatría y gerontología. Madrid, SEGG. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/32AmIWS>> [07/09/2020].
- Tobío, C., M.ª S. Agulló Tomás, M.ª V. Gómez y M.ª Martín Palomo (2010). *El cuidado de las personas. Un reto para el siglo XXI*. Barcelona, La Caixa, Colección Estudios n.º 28.
- Zalakaín, J. Davey, V. y Suárez-González, A. (2020). The COVID-19 on users of Long-Term Care services in Spain. London: LTCcovid, International Long-Term Care Policy Network, CPEC-LSE. [En línea] Disponible en: <<https://bit.ly/2FrQogs>> [11/09/2020].

España ante la COVID-19: nuevas y viejas brechas sociales

Elena Mañas Alcón
María Teresa Gallo Rivera
Beatriz Fernández Olit

1. INTRODUCCIÓN

La pandemia de la COVID-19, la mayor conocida en los últimos cien años y desencadenada en 2020 por la extensión global del coronavirus SARS-CoV-2, además de poner en jaque los sistemas de salud de la mayor parte de los países, ha provocado devastadores efectos económicos y sociales a nivel global. Una pandemia que ha logrado que la salud y la sostenibilidad de la vida a muy corto plazo cobren un nuevo sentido en los países desarrollados, pues estas ya no se presuponen, e incluso se convierten en una preocupación principal y en elementos centrales de las decisiones y comportamientos de todos los agentes económicos y sociales.

En ausencia de una vacuna que detenga su propagación, la lucha contra la enfermedad se está apoyando principalmente en medidas de distanciamiento social, con restricciones impuestas a la circulación de personas y al ejercicio de actividades económicas, más o menos severas según el país y la evolución en cada momento de la situación sanitaria. En su versión más extrema, estas medidas han acarreado el confinamiento del conjunto de la población durante varias semanas. Ya sea por motivo de las restricciones impuestas, por la merma de sus ingresos y el empeoramiento de sus expectativas, o por el cambio en sus necesidades y preferencias, ciudadanos y familias han dado un repentino e inesperado vuelco a sus modos de vida en todos los ámbitos (relaciones con familiares y amigos, actividad laboral y educativa, vida doméstica, movilidad, uso de sus tiempos de ocio, hábitos de consumo y compra...).

Como consecuencia de estos profundos cambios, esta crisis de origen sanitario ha desembocado en una crisis de consumo sin precedentes, y las consecuencias

económicas no se han hecho esperar. El hundimiento y fuerte restructuración de los gastos de consumo de los hogares han sacudido los pilares del sistema y provocado el mayor desplome de la actividad económica de los últimos tiempos. La gravedad de una situación que no tiene parangón, pese a la cercanía de una Gran Recesión que también afectó a escala mundial, introduce en esta nueva crisis una dosis de incertidumbre todavía más alta: cuál será su duración, cómo evolucionará en los próximos meses, cuáles de los cambios que está provocando serán transitorios y cuáles perdurarán en el tiempo, cómo se distribuirán los costes de sus negativos impactos entre la población, cómo afectará a los complejos y urgentes retos que ya enfrentábamos antes de la pandemia, entre otros aspectos.

España no solo no ha sido una excepción, sino que se ha convertido en uno de los países de la Unión Europea más golpeados por la pandemia y por sus consecuencias económicas. Apenas tres años después de haber recuperado las cifras de actividad económica previas a la Gran Recesión, el brusco descenso de la demanda en la primera mitad de 2020 ha puesto fin a la expansión. De un crecimiento anual del PIB cercano al 2% en 2019, se pasó a una caída del 22,1% en el segundo trimestre de 2020 (durante la Gran Recesión la peor cifra fue una caída anual de 4,4%). Además, según Eurostat (2020), ha sido la peor cifra de contracción de la actividad económica de toda la Unión Europea (cuyo retroceso medio fue de 14,1%) e incluso una de las peores a nivel mundial, según el FMI (2020).

El consumo de los hogares, como parte mayoritaria del PIB, cae a la máxima tasa conocida y es el que más contribuye a su desplome. Además, ha experimentado una recomposición muy intensa: las familias españolas han dedicado una proporción mucho mayor de su presupuesto a gastos como la alimentación y mucho menor a otros productos del comercio, como el textil, transportes, hostelería y actividades artísticas y recreativas (Hernández y Pérez, 2020). Con ello, el efecto sobre las distintas ramas de actividad y por tanto sobre las personas vinculadas a ellas, ha resultado muy variable, inesperado y desigual.

Estas cifras conducen a una conclusión clara: España está experimentando un dramático empobrecimiento real apenas unos pocos años después que haber soporado otra crisis de gran virulencia. Esto, unido al impacto directo de la pandemia sobre la salud y al de las propias medidas de distanciamiento y aislamiento para su contención, dibuja un panorama desolador para la sociedad española. Ha aparecido bruscamente una nueva preocupación, muy presente en el nuevo día a día de la mayor parte de la ciudadanía, como así lo refleja el Barómetro del CIS (2020a y 2020b)¹.

¹ Según el Barómetro de mayo del CIS, a más del 97% le preocupa mucho o bastante la crisis del coronavirus, y un porcentaje similar considera que las medidas adoptadas han sido necesarias o muy necesarias; para el 26% el principal problema que existe actualmente en España es el coronavirus y el paro lo es para el 13% (en el Barómetro de julio estas cifras se equiparan, en torno al 16%).

Unos hechos de tal magnitud solo pueden venir acompañados de profundos cambios, impactos y costes para todos los agentes económicos y sociales, entre ellos la ciudadanía y las familias. Los costes sociales están siendo de enorme calado en múltiples frentes, y es importante estar atentos a cómo se reparten entre los miembros de la sociedad, no solo por razones de justicia, sino también para lograr una mejor y más rápida resolución de la crisis. Tanto por la experiencia de crisis previas como por las evidencias ya disponibles, parece claro que estos costes no están afectando por igual a todos los colectivos, en parte por la propia naturaleza de las crisis, pero también porque sus diferentes puntos de partida suponen distintas capacidades para evitarlos o hacerles frente. En definitiva, existe un alto riesgo de que se amplíen las brechas y aumente la desigualdad y la exclusión, pues todo apunta a que la pandemia exacerba los riesgos de los más vulnerables, al tiempo que reduce los posibles factores de protección. Como agravante, se parte de una situación de deterioro social notable por las consecuencias de la Gran Recesión, y que la última etapa expansiva no había logrado revertir, como se ha puesto de manifiesto en numerosos estudios (Fundación FOESSA, 2019; Goerlich Gisbert, 2016; OCDE, 2018).

Como señala la OCDE (2020c y 2020d), la COVID-19 ha provocado un impacto profundo en las vidas y los medios de subsistencia de todo el mundo, especialmente en el caso de grupos vulnerables, como hogares de bajos ingresos, población infantil y jóvenes, mujeres, trabajadores poco cualificados, trabajadores a tiempo parcial o temporales, y trabajadores autónomos; por tanto, no necesariamente sobre los más expuestos a la enfermedad.

El propósito de esta contribución es poner de relieve algunas de las consecuencias que está provocando la COVID-19 en la sociedad española, en particular en las personas y hogares, con especial atención a los colectivos *a priori* más vulnerables, y analizar cómo se están alimentando las brechas que ya existían y provocando otras que emergen por primera vez. En primer lugar, se evalúa en qué medida la fuerte contracción económica está afectando al empobrecimiento de la población española. En segundo lugar, se estudian los excepcionales cambios que se han producido en la relación de las personas con el mercado laboral, tratando de detectar quiénes están soportando los mayores ajustes y costes, valorando el efecto moderador que han jugado los ERTE y el despertar del teletrabajo. En tercer lugar, se analiza el nuevo papel que cobran el hogar y la vivienda en el contexto de esta enfermedad grave y de alto riesgo de contagio. En cuarto lugar, se arroja luz sobre los múltiples frentes en los que la pandemia ha afectado a la educación, y su desigual impacto por la existencia de brechas en varios ámbitos. Por último, se reflexiona sobre cómo se habrán deteriorado los estados de salud físico y psicoemocional, no tanto como consecuencia directa de la COVID-19, sino por las múltiples restricciones y efectos colaterales que se han derivado de la misma.

Aunque todavía es demasiado pronto para disponer de un conjunto amplio de estadísticas que permitan contrastar y cuantificar la magnitud de los hechos, se puede arrojar algo de luz no solo a partir de los avances ya disponibles de algunas de ellas, sino también tomando como referencia cuál era el punto de partida previo a la crisis sanitaria, y qué colectivos se encontraban en situación de especial vulnerabilidad. Las consecuencias de pasadas crisis económicas también constituyen útiles enseñanzas, sin perder de vista las profundas diferencias con la actual, por su origen sanitario global.

2. MEDIOS DE VIDA, POBREZA Y EXCLUSIÓN SOCIAL AGITADOS POR LA PANDEMIA

Como se ha comentado, la pandemia se produce cuando todavía se evidencian los duros impactos provocados por la Gran Recesión, que acrecentaron de manera considerable los problemas de pobreza, desigualdad y exclusión, solo en parte corregidos en la etapa expansiva posterior. Los indicadores resumidos en la Tabla 1, extraídos de la última Encuesta de Condiciones de Vida (INE, 2020b), son ilustrativos.

	2008	2019
Tasa de riesgo de pobreza	20,7	21,1
Personas con carencia material severa (%)	3,6	4,7
Personas del primer decil de ingresos, con carencia material severa (%)	14,3	21,5
Personas en riesgo de pobreza o de exclusión (%)	22,7	24,4
Personas con nivel formativo de educación secundaria 1.ª etapa, en riesgo de pobreza o de exclusión (%)	25,4	31,7
Índice de Gini	32,4	33
Relación de la renta disponible del 20% con más ingresos y la del 20% con menos ingresos (%)	5,6	5,9

Tabla 1. Selección de indicadores de pobreza, exclusión social y desigualdad en España en momentos precrisis (2008 y 2019).

Fuente: Encuesta de Condiciones de Vida 2019.

Así, el comienzo de la crisis sanitaria tiene lugar en un país que presenta un porcentaje importante de población vulnerable. También lo señala la OCDE (2020d), que destaca que el 33% de la población española correría el riesgo de caer en la pobreza si tuviera que renunciar a 3 meses de ingresos, dato que resulta particularmente inquietante durante la pandemia, pues revela el altísimo porcentaje de hogares con escasa resiliencia ante una falta temporal de ingresos.

La fuerte contracción de la actividad económica fruto de la COVID-19 ha supuesto un importante empobrecimiento real de nuestro país que ha golpeado los medios de vida de la población, y especialmente los de los más vulnerables, agravando las situaciones de pobreza y de exclusión social.

La evolución del PIB por persona aporta una primera evidencia. En el segundo trimestre de 2020, el PIB trimestral por persona ha caído a una velocidad vertiginosa, 22,75% anual (1.441 euros), lo que estará afectando muy negativamente a la capacidad adquisitiva y bienestar material de la población española. Además, su retroceso ha sido muy superior y más rápido que el producido durante la Gran Recesión, (Gráfico 1). Estas cifras medias globales impiden detectar diferencias en distintos grupos de población, por lo que resulta esencial profundizar más y aportar otras evidencias e indicadores.

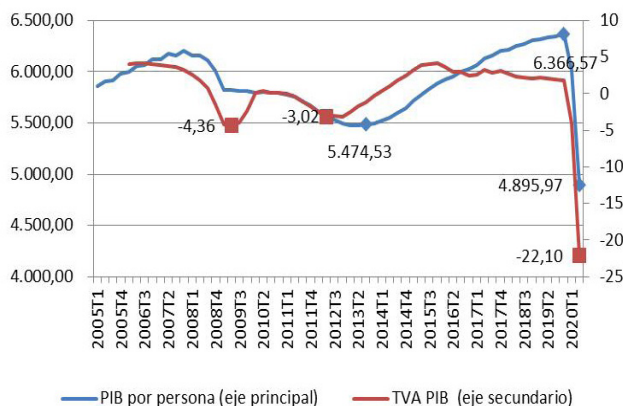


Gráfico 1. Evolución trimestral del PIB (tasas de variación anual) y del PIB por persona. Datos ajustados de estacionalidad y calendario.

Fuente: Elaboración propia a partir de CNTR y de CP (INE).

Es interesante conocer cómo se ha visto afectada la remuneración por persona asalariada², puesto que la mayor parte de las rentas que perciben los hogares provienen del trabajo asalariado. Según cálculos propios basados en la CNTR³, entre los segundos trimestres de 2019 y 2020 la remuneración media por persona asalariada ha disminuido un 5,63%. Por rama de actividad, los más castigados son los asalariados del *Comercio, transporte y hostelería*, con una caída anual de su remuneración media del 18%; y *Actividades artísticas, recreativas y otros servicios*, con un descenso del 13,62%. Hay que destacar que el 40% de las mujeres ocupadas se concentran en estas ramas⁴. El otro colectivo altamente perjudicado es el de los jóvenes hasta 29 años, cuyo empleo está aún más concentrado en este grupo de ramas, lo que se acentúa más cuando se considera a las mujeres jóvenes.

² Cociente de la remuneración total de los asalariados y el número de personas asalariadas.

³ Contabilidad nacional trimestral de España. Instituto Nacional de Estadística.

⁴ Las mujeres están sobrerrepresentadas en las actividades artísticas, recreativas y otros servicios, donde suponen el 68% de las personas empleadas.

En situación de muy alta vulnerabilidad se encuentran los hogares que no cuentan con ningún perceptor de ingresos; según los últimos datos están en esta situación cerca de 670 mil, 126 mil hogares más que en el segundo trimestre de 2019 (una tasa de aumento anual de 23,17%). También aumentan, en 225,2 mil, las familias que cuentan con un solo perceptor, en tanto que bajan notablemente las de dos y tres perceptores, 134 mil y 110 mil respectivamente (Tabla 2).

N.º de perceptores en la vivienda	2019T2	2020T2	Variación anual absoluta	Tasa de variación anual (%)
Total	18.677,10	18.784,40	107,3	0,57
0	544,70	670,90	126,2	23,17
1	8.205,90	8.431,10	225,2	2,74
2	7.970,40	7.836,40	-134	-1,68
3	1.591,50	1.481,00	-110,5	-6,94
4 y más	364,60	364,90	0,3	0,08

Tabla 2. Viviendas familiares por número de perceptores de ingresos. Miles de viviendas.

Fuente: Elaboración propia a partir de la EPA (INE).

En consecuencia, el número de personas que residen en viviendas en las que ningún miembro percibe ingresos también ha aumentado en el último año⁵. En el segundo trimestre de 2019 residían en este tipo de viviendas en torno a un millón de personas, mientras que un año después la cifra se ha elevado casi a 1,3 millones (tasa de aumento del 29% anual).

Con estos precedentes cabría esperar un aumento significativo de los hogares cuyos ingresos son insuficientes para afrontar sus gastos, llegando con dificultades a fin de mes, como se evidencia en los *Índices de confianza del consumidor* del CIS (2019 y 2020b). Así, según las encuestas de julio de 2019 y 2020, el porcentaje de hogares que tienen dificultades para llegar a fin de mes ha ascendido hasta el 14,3% en 2020, mientras que era del 11% en 2019. La encuesta de junio de 2020 refleja una situación incluso peor que la de julio, alcanzando esta situación al 16,4% de los hogares.

⁵ Cálculos propios a partir de las cifras de la EPA sobre el número de viviendas familiares sin ningún perceptor de ingresos, según su número de personas.

Además, según esta misma fuente, la percepción de los hogares sobre su situación económica, comparada con la de los seis meses previos, ha empeorado mucho en la primera mitad de 2020, señalando el 40,6% que están peor, mientras que en 2019 lo declaraba solo el 18,2%. Entre los hogares con menos ingresos (por debajo de 1.100 euros al mes), la proporción de los que consideran que están económicamente peor que hace seis meses se eleva en 2020 a 54,4%, frente a un 32,2% que lo señalaba en 2019.

Cáritas (2020) aporta interesantes evidencias de lo que está sucediendo a partir de la pandemia con las familias y colectivos más desfavorecidos y en mayor situación de vulnerabilidad⁶. Los hogares sin ingresos se han más que duplicado (incrementándose un 136%) y las familias con ingresos han experimentado una reducción de estos en un 33% desde el inicio de la crisis. Además, la pobreza severa⁷ se ha incrementado en un 30%. Entre las consecuencias de lo anterior, cabe resaltar que la mitad de los hogares no llevan una dieta adecuada; el 20% no pueden comprar medicamentos, y un 24% de familias están en riesgo de tener que abandonar su vivienda.

En definitiva, esta nueva crisis está empujando muy rápidamente a muchas más familias y personas a situaciones de mayor vulnerabilidad, aumentando también el riesgo de exclusión. En este contexto, la reciente aprobación del Ingreso Mínimo Vital cobra una especial importancia, pues se precisa de nuevas herramientas para mitigar el impacto de la crisis del coronavirus sobre las capas más vulnerables de la sociedad. Garantizar su adecuado funcionamiento resulta absolutamente crucial.

3. DIFICULTADES Y NUEVOS RETOS DEL MERCADO LABORAL EN TIEMPOS DE CORONAVIRUS

La realidad de los últimos meses ha vuelto a demostrar la alta sensibilidad que presenta nuestro mercado laboral a las crisis económicas, respondiendo con cuantiosas pérdidas de ocupación, de intensidad muy desigual por colectivos, y amplificando las brechas preexistentes. Pero también ha puesto de relieve el enorme potencial que tenía la modalidad de trabajo en remoto, a pesar de su escaso desarrollo en España hasta el confinamiento. La intensidad con la que se ha recurrido al teletrabajo desde el inicio de la pandemia y la introducción por el gobierno de los Expedientes de Regulación Temporal de Empleo (ERTE) han resultado claves para contener el ajuste en el empleo. A continuación, se profundiza en estos aspectos.

⁶ Analizan el impacto de la crisis sanitaria sobre los hogares atendidos o acompañados por la organización. La recogida de datos se realizó entre el 4 y el 11 de mayo de 2020.

⁷ Menos de 370 euros para una persona y menos de 776 para dos adultos y dos menores.

3.1. Más de un millón de personas pierden su empleo, y podrían haber sido muchos más

La participación en la fuerza laboral y en el trabajo remunerado son aspectos cruciales para la inclusión social de las personas, al tiempo que la fuente principal de ingresos para las familias, por lo que analizar cuál ha sido el impacto que ha provocado la pandemia en este frente resulta una cuestión esencial desde una perspectiva social.

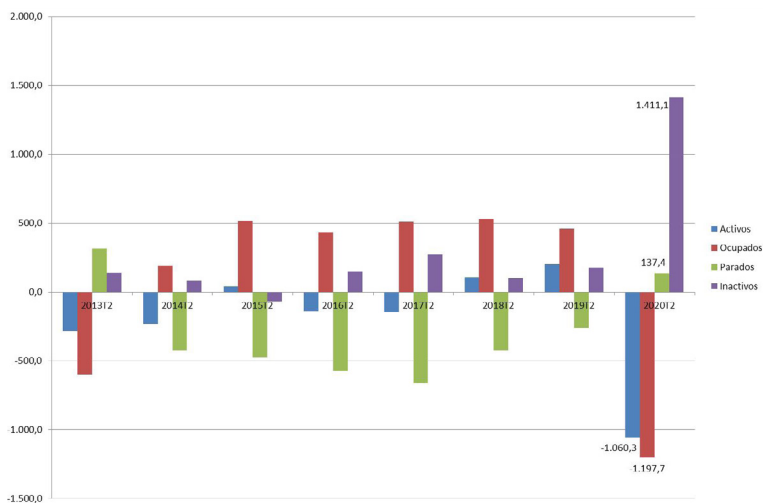


Gráfico 2. Evolución de la variación anual de la población activa, inactiva, ocupada y parada. Miles de personas. Solo segundos trimestres.

Fuente: Elaboración propia a partir de EPA (INE).

El Gráfico 2 refleja cómo han variado respecto al trimestre previo las poblaciones activa, inactiva, ocupada y desempleada en los últimos ocho años. La tendencia de las personas ocupadas se rompe bruscamente en 2020, con 1.197.700 personas que pierden su empleo, frente a los incrementos anuales que se venían produciendo desde 2014, y que llegaron a alcanzar las 500 mil personas. Supone una velocidad de caída del 6% anual.

Llama la atención que, pese a que el hundimiento del PIB ha sido muy superior al experimentado en la Gran Recesión, la caída en el empleo ha sido algo menos intensa de la que se observó en sus peores trimestres (pérdidas de ocupación superiores al 7% anual en los trimestres centrales de 2009). La razón es que en esta ocasión se ha contado con el recurso a los ERTE, que han hecho posible mitigar los impactos de la caída de las ventas y de la actividad sobre esta variable laboral. Su importancia se analizará más adelante.

La caída de la ocupación ha sido similar para hombres y mujeres, pero la participación de ellas en el empleo ya era inferior (suponían el 45,7% en 2019), por lo que la tasa de contracción anual que han soportado ha sido proporcionalmente mayor (6,42% frente a 5,74% para los hombres). Asimismo, se han visto especialmente afectadas las personas más jóvenes, cuya ocupación ha llegado a reducirse un 39,6% entre los menores de 19 años, y la población extranjera, cuya tasa de caída ha superado en más de dos puntos porcentuales la del conjunto de la población.

El desempleo presenta un comportamiento muy llamativo en relación con la ocupación. Suele haber una correspondencia elevada entre la caída de la ocupación y el aumento del paro, pero no sucede así en esta ocasión. El aumento anual del paro en el segundo trimestre de 2020 ha sido de 137,4 mil personas, cifra muy reducida si se compara con los casi 1,2 millones de personas que han perdido su empleo en el mismo periodo. En cualquier caso, el Gráfico 2 muestra un claro cambio de tendencia en la variación anual del número de parados, que abandona la senda negativa de los seis últimos años, y el aumento se concentra en los hombres (96,8% del aumento total). La población extranjera se ha visto también especialmente afectada, con una tasa anual de incremento del paro del 19,40%.

El drástico cambio de comportamiento que tiene lugar en la actividad y en la inactividad proporciona la explicación. Las personas inactivas aumentaron en más de 1,4 millones en el último año, porque un porcentaje muy elevado de quienes han perdido su puesto de trabajo no están en situación de búsqueda de empleo (en gran medida porque el confinamiento y el cierre de empresas lo han impedido), a pesar de estar disponibles para trabajar. Al no cumplir con este requisito de la definición de parado de la Organización Internacional del Trabajo (OIT), no se reflejan como nuevos parados, sino que han pasado a aumentar la cifra de personas inactivas (INE, 2020a). Se produce, así, el mayor incremento conocido de este colectivo en España, equiparable, aunque no idéntico, al descenso en el de activos. Diferenciando por sexo, las mujeres en situación de inactividad aumentan en 760,7 mil y los hombres en 650,4 mil.

En el Gráfico 3 se puede observar la evolución en los últimos trimestres de esta categoría especial de inactivos que, aunque están disponibles para trabajar y desearían hacerlo, ni buscan ni han encontrado un empleo al que se vayan a incorporar. Este colectivo rara vez ha superado las 800 mil personas, pero en el segundo trimestre de 2020 aumenta bruscamente, duplicándose con creces y superando el millón y medio de personas.

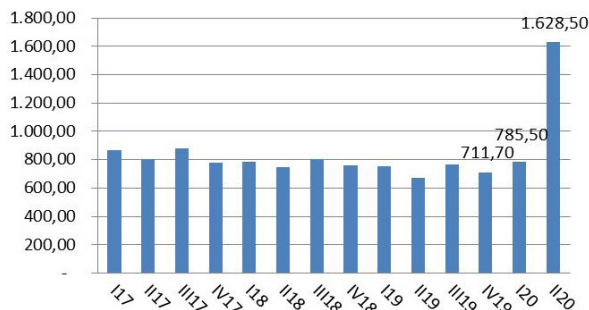


Gráfico 3. Evolución de las personas inactivas que no buscan empleo pero están disponibles para trabajar. Miles de personas.

Fuente: Elaboración propia a partir de la EPA (INE).

Como se ha comprobado, la situación de hombres y mujeres es muy diferente. Estas apenas aumentan su cifra de paro, pero se ven mucho más afectadas por el crecimiento de la inactividad (110,3 mil personas más que en el caso de los hombres). Tal vez por el sesgo ocupacional de unos y otras en determinadas ramas de actividad, el cierre de empresas haya afectado más a las segundas; pero también se pueden argumentar otras causas, como la mayor proporción de población desanimada entre las mujeres por bajas expectativas de encontrar un nuevo empleo y, sobre todo, la mayor dificultad para conciliar trabajo y familia en situación de confinamiento y de otras medidas restrictivas, con mayores cargas de cuidados de las personas dependientes.

Por otro lado, profundizando de nuevo en los colectivos en situación de mayor vulnerabilidad, resulta interesante conocer el número de hogares en los que todos sus miembros están desempleados. Según la EPA, en el segundo trimestre de 2020 casi 1,15 millones de hogares se encontraban en esta situación, habiendo aumentado respecto al año anterior en más de 156 mil (un 15,79%). Como se comprueba en el Gráfico 4, se rompe así la tendencia de reducción mostrada desde 2014. En 2019 todavía se estaba lejos de alcanzar la cifra de la etapa previa a la Gran Recesión, y la COVID-19 ha precipitado un nuevo y fuerte empeoramiento. La situación será, con toda probabilidad, peor de lo que muestran estas cifras, debido a las personas que la EPA no considera parados, sino inactivos, aunque han perdido su ocupación. La posibilidad de recurrir a los expedientes de regulación temporal de empleo también habrá evitado un aumento mayor de este tipo de hogares.

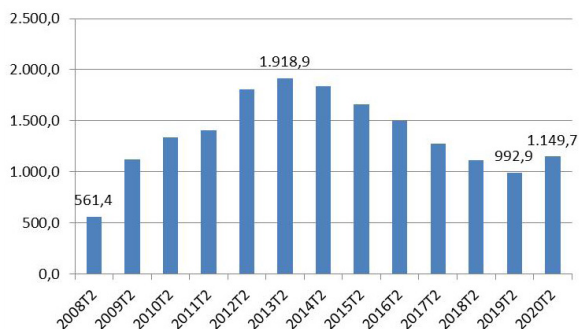


Gráfico 4. Evolución del número de viviendas familiares con algún activo y todos sus miembros en paro. Miles de viviendas. Segundos trimestres.

Fuente: Elaboración propia a partir de la EPA (INE).

3.2. Un menor ajuste de la ocupación gracias a los ERTE

En España, y en general en los países de la OCDE en las primeras fases de la pandemia, se ha actuado de forma decisiva para tratar de salvar puestos de trabajo (OCDE, 2020c: 2)⁸. La introducción de los ERTE ha sido la herramienta fundamental del gobierno de nuestro país, y resulta del todo imprescindible completar la panorámica ofrecida sobre el empleo y el desempleo con los datos de las personas afectadas por esta medida⁹.

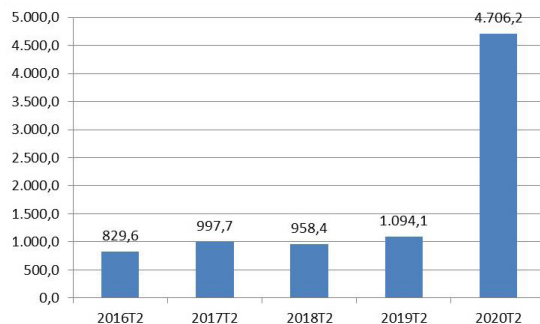


Gráfico 5. Evolución de las personas ocupadas que no han trabajado en la semana de referencia. Segundos trimestres. Miles de personas.

Fuente: Elaboración propia a partir de la EPA (INE).

⁸ Según la OCDE, durante la primera etapa de la crisis COVID-19, en toda la OCDE se salvaron cerca de 50 millones de empleos a través de las medidas y planes de retención de empleos.

⁹ Según las especificaciones de Eurostat para el caso de los ERTE, los suspendidos de empleo se clasifican como ocupados cuando existe una garantía de reincorporación al puesto de trabajo, como es el caso de España. A partir del Real Decreto-ley 24/2020, de 26 de junio, de medidas sociales de reactivación del empleo y protección del trabajo autónomo y de competitividad del sector industrial.

Para conocer el alcance que han tenido los ERTE se puede analizar la información de la EPA sobre los ocupados que no han trabajado en la semana de referencia de la encuesta. En el segundo trimestre de 2020, la cifra se eleva hasta los 4,7 millones de personas, lo que multiplica por 4,7 el valor medio de los segundos trimestres durante los cuatro años previos, en torno al millón de personas (Gráfico 5). Este exceso de cerca de 3,7 millones de ocupados que no han trabajado se debe, principalmente, a los que se han visto afectados por una suspensión temporal de su contrato¹⁰. Sin duda, esta medida de retención de empleos ha permitido evitar un drama mayor de aumento de los despidos, al tiempo que el sostenimiento de un cierto porcentaje de ingresos para las personas afectadas y sus hogares.

3.3. Un impacto desigual sobre las personas según tipo de contrato, ocupación y rama de actividad

Las pérdidas de puestos de trabajo no se han distribuido de manera uniforme, y han recaído con más fuerza sobre determinados colectivos, caracterizados previamente por una mayor vulnerabilidad laboral. Como se observa en el Gráfico 6, las pérdidas de empleo corresponden mayoritariamente a asalariados con contrato temporal (con 929,1 mil casos, suponen el 78%). Solo dos de cada diez personas que han perdido su ocupación tenían contrato indefinido (232,3 mil), pero hay que resaltar que la gran mayoría han sido mujeres (cerca del 70%), lo que llama la atención teniendo en cuenta que suponen menos de la mitad de la fuerza laboral con este tipo de contrato. Por tanto, las mujeres con contratos indefinidos se han mostrado más vulnerables a las pérdidas de empleo que sus equivalentes hombres.

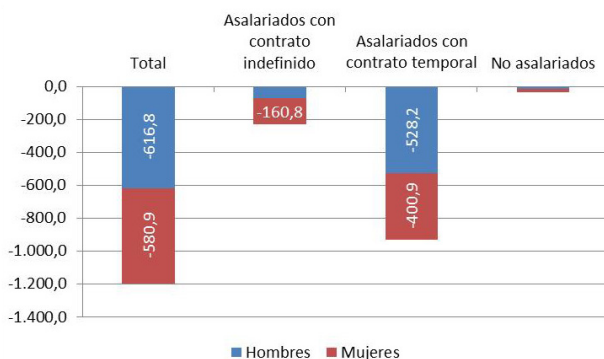


Gráfico 6. Variación anual del número de ocupados según tipo de contrato. Miles de personas. Segundo trimestre de 2020. Detalle por sexo.

Fuente: Elaboración propia a partir de la EPA (INE).

¹⁰ Los afectados por un ERTE con reducción de jornada podrían no estar reflejados en estas cifras.

Aunque el empleo se ha reducido en casi todos los tipos de ocupación, las personas que han perdido sus puestos de trabajo se concentran mucho en algunas ocupaciones. El Gráfico 7 refleja el detalle por grupo de ocupación (10 categorías), diferenciando por sexo. Los que han sufrido un mayor ajuste son los trabajadores de los *Servicios de restauración, personales, protección y vendedores*, donde han perdido su empleo más de 500 mil personas, y los de *Ocupaciones elementales*, donde lo han perdido más de 300 mil. Y en ambas categorías, han sido las mujeres las más afectadas, pues suponen el 71% y el 61% en cada caso¹¹.

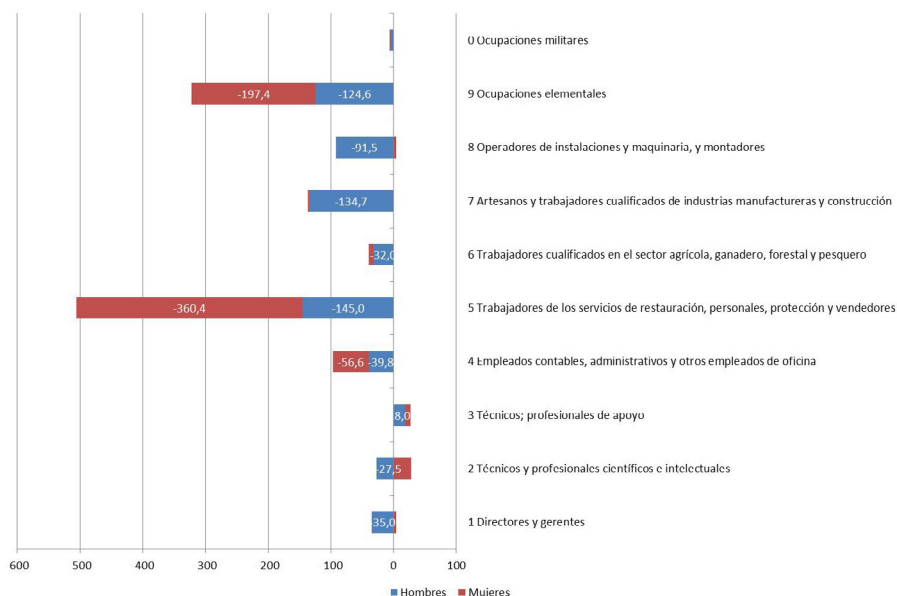


Gráfico 7. Variación anual del número de ocupados según grupos de ocupación. Miles de personas. Segundo trimestre de 2020. Detalle por sexo.

Fuente: Elaboración propia a partir de la EPA (INE).

A pesar de que la pérdida del empleo está afectando a personas en casi todas las ramas de actividad, el impacto es muy desigual. Como muestra el Gráfico 8, el hundimiento de los empleos en *Hostelería* (I) muestra un panorama muy desalentador, en particular para las mujeres, que acaparan el 66% de las pérdidas de ocupación en esta rama. La rama del *Comercio* (G) es la segunda que peor evoluciona, seguida del *Empleo doméstico* (T) y *Educación* (P). En estas dos últimas ramas,

¹¹ Las mayores pérdidas de empleo se han dado entre los “Trabajadores asalariados de los servicios de restauración” y “Otro personal de limpieza” que corresponden a las ocupaciones 51 y 92, respectivamente, siguiendo la clasificación de ocupaciones de la EPA, en detalle a dos dígitos.

son las mujeres las que tienen todo el protagonismo de las pérdidas de empleo, a las que corresponden el 90% y 76% respectivamente.

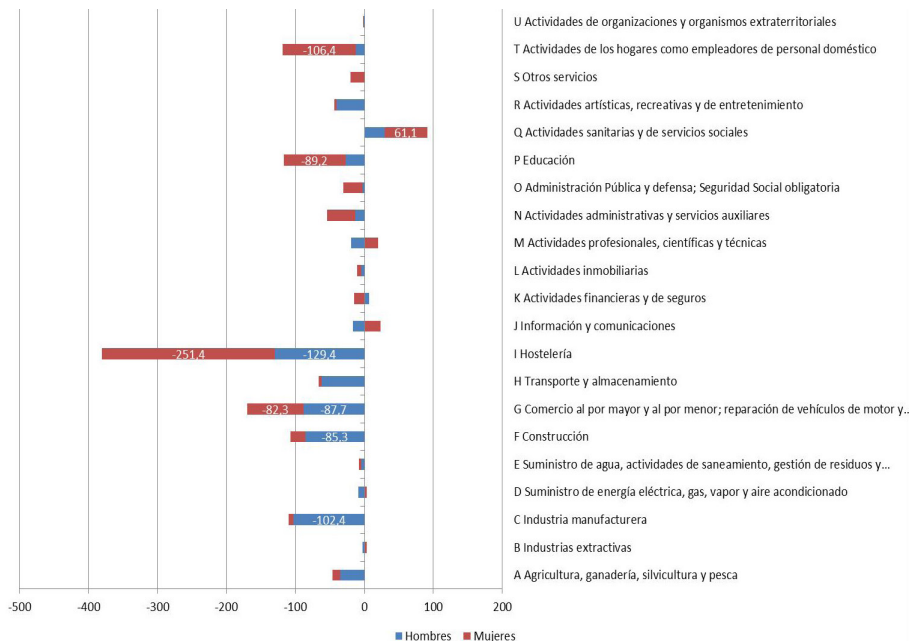


Gráfico 8. Variación anual del número de ocupados según ramas de actividad. Miles de personas. Segundo trimestre de 2020. Detalle por sexo.

Fuente: Elaboración propia a partir de la EPA (INE).

3.4. El teletrabajo, una alternativa forzada por la crisis sanitaria con luces y sombras

Hasta 2019, el recurso al teletrabajo como forma normalizada de organizar los recursos humanos era muy poco frecuente en España, aunque con una ligera tendencia creciente. En 2019 menos del 5% de los ocupados teletrabajaron al menos la mitad de los días, subiendo el porcentaje al 8% si se incluye también a los ocupados que lo habían hecho ocasionalmente. Estas ratios han estado de forma recurrente muy por debajo de la media de la UE, superadas por un amplio conjunto de países, con Suecia y Países Bajos en cabeza, como se muestra en el Gráfico 9. Por otro lado, eran cifras muy alejadas de nuestra capacidad potencial de teletrabajar, en función de la estructura productiva y ocupacional de nuestro país, según señalan Peiró y Solé (2020), y Randstad (2020).

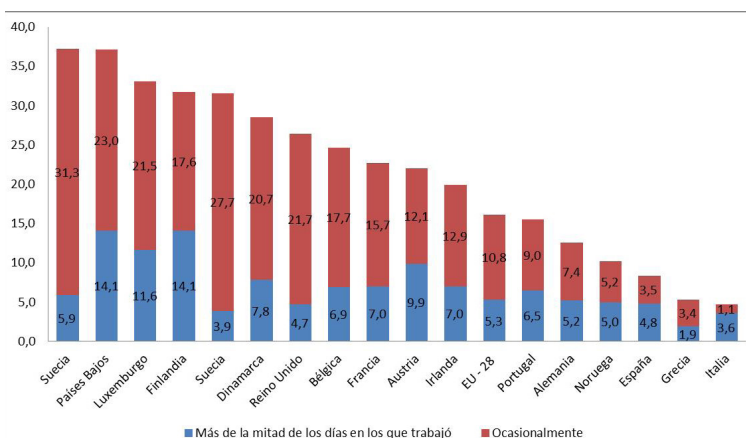


Gráfico 9. Porcentaje de personas empleadas que trabajan en su domicilio en diversos países de la Unión Europea. Año 2019.

Fuente: Elaboración propia a partir de LFS (Eurostat).

La crisis sanitaria ha precipitado que se recurra al teletrabajo como una de las pocas salidas para tratar de poner freno a la dramática caída de actividad económica por parte las empresas y organizaciones, y evitar el desempleo y los ERTE. Así, según la EPA¹², la cifra de teletrabajadores se ha más que duplicado en 2020 (incluso se ha triplicado para quienes han teletrabajado al menos la mitad de los días), por lo que su frecuencia asciende al 19,10% de los ocupados, casi 11 puntos porcentuales más que en 2019. Se observa una diferencia importante por género: entre las mujeres esta frecuencia sube hasta el 21,1% y entre los hombres solo alcanza el 17,4%. Ellas, que partían de una cifra absoluta más reducida, han multiplicado esta forma de trabajo por 2,6 y los hombres por 1,9¹³.

¹² INE, 2020a. EPA hasta segundo trimestre 2020. Anexo: Condiciones de trabajo (serie desde 2006 - información añadida con motivo de la crisis COVID-19).

¹³ El aumento en puntos porcentuales de la frecuencia del teletrabajo se presenta en todos los grupos de edad y sin grandes diferencias entre los tramos de 25 a 54 (aumenta entre 11 y 12 puntos porcentuales).

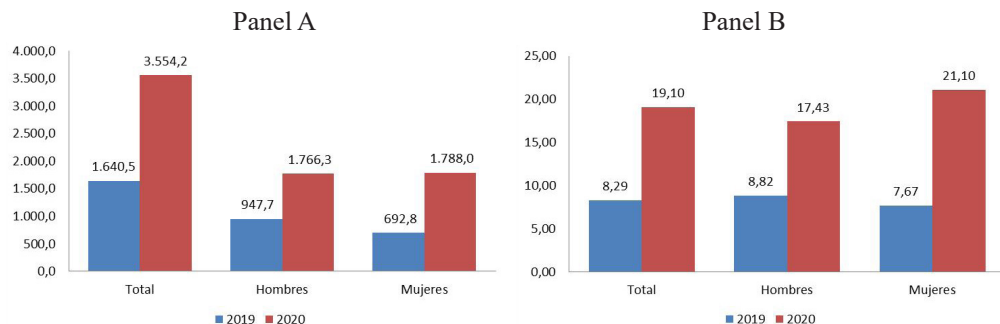


Gráfico 10. Teletrabajo en España (*). Total y detalle por sexo.

Panel A. Ocupados/as que teletrabajaron. Miles de personas.

Panel B. Porcentaje de personas que han teletrabajado sobre el total de ocupados/as .

(*). Incluye a las personas ocupadas que han trabajado en su domicilio particular ocasionalmente o más de la mitad de los días.

Un cambio radical e improvisado, con el que el lugar de trabajo se traslada desde las oficinas a los domicilios de las personas empleadas. La tecnología digital y su alta difusión en los hogares han hecho posible este cambio, aunque ha sido un verdadero reto no exento de problemas e inconvenientes para todas las partes implicadas. En general, parece existir un alto grado de satisfacción con esta posibilidad de trabajar desde el domicilio particular, según se desprende de Colliers International¹⁴: a un 82% de los encuestados les gustaría trabajar desde casa uno o más días a la semana.

Debe tenerse en cuenta que el teletrabajo no es una alternativa viable para todas las personas ocupadas. Sobre esta cuestión, Randstad (2020) señala que solo el 22,3% de la fuerza laboral empleada en España (4,4 millones) tienen posibilidades de usar esta modalidad del teletrabajo; así, según las cifras de 2020, ahora no estaríamos demasiado alejados de nuestra capacidad potencial de trabajo telemático. Además, se destaca que el porcentaje en el que es viable el trabajo en remoto varía mucho por Grupo de Ocupación, siendo del 100% entre los *Directivos y gerentes*, del 59,9% entre los *Técnicos, profesionales científicos e intelectuales*, del 43,6% entre los *Empleados contables, administrativos y otros empleados de oficina*, y del 22,3% el de los *Técnicos y profesionales de apoyo*. En el resto de las ocupaciones se estima que la posibilidad del teletrabajo es muy baja o nula: trabajadores de los servicios de restauración, personales, protección y vendedores, trabajadores cualificados en el sector agrícola, ganadero, forestal y pesquero, operadores de instalaciones y maquinaria, y montadores, ocupaciones elementales y Fuerzas armadas (Peiró y Solé, 2020: 3).

¹⁴ Según la encuesta “Trabajando desde casa durante COVID-19”, de Colliers International, 2020.

Si a ello se añade que no todas las viviendas cuentan con el equipamiento y los recursos tecnológicos necesarios, se evidencia que el teletrabajo no está al alcance de todas las personas, lo que estará acrecentando las brechas de empleo entre la población más vulnerable.

4. LA VIVIENDA DURANTE Y POST CONFINAMIENTO

Con relación al derecho a una vivienda digna en tiempos de la COVID-19, hay dos grupos de población que corren un gran riesgo: aquellos que viven en refugios o centros de acogida o en la calle, y aquellos que han perdido su empleo y afrontan dificultades para hacer frente al pago de alquileres, hipotecas y desalojo. Aunque siempre ha sido una cuestión de carácter esencial, como bien destaca Leilani Farha (ONU, 2020b), relatora especial de las Naciones Unidas, “rara vez ha supuesto la vivienda una cuestión de vida o muerte como ahora”. Entre las buenas prácticas que han tenido lugar durante estos meses se pueden citar el aplazamiento del pago de hipotecas, la paralización de los desahucios por retrasos en el pago de alquileres, las moratorias al desalojo forzoso de infraviviendas y el acceso a espacios sanitarios de personas sin hogar.

La gran inestabilidad e inseguridad económica que ha producido la crisis sanitaria en los hogares españoles ha supuesto grandes dificultades para afrontar los gastos relacionados con la vivienda (alquiler, hipoteca, electricidad, agua, gas, comunidad) sobre todo para los más vulnerables. Antes de la crisis sanitaria, el esfuerzo económico que suponía el acceso a una vivienda era significativo, sobre todo para los hogares que habitaban en una vivienda de alquiler. Según Eurostat, en 2018 el 38,1% de la población española que habitaba en una vivienda de alquiler dedicaba más de 40% de la renta disponible a su pago, frente al 27% de la UE-28. El pago de la hipoteca suponía más del 40% de la renta disponible para el 3,5% de la población española, porcentaje inferior a la media europea (4,2%)¹⁵.

Por otra parte, el esfuerzo económico dedicado a la vivienda¹⁶ resultó mayor para los hogares más vulnerables. Para los hogares con menores gastos (primer quintil) la proporción del presupuesto total del hogar destinado a la vivienda suponía en 2017 el 39,59%, frente al 25,78% del quintil de hogares con mayores gastos (Ayala *et al.*, 2019a: 13). Son precisamente los hogares más vulnerables los que afrontan más dificultades para realizar con regularidad dichos pagos. Antes de la crisis, la proporción de personas del decil de menos ingresos que tuvo retrasos en los últimos 12 meses en el pago de gastos

¹⁵ Recordemos que, en 2019 el 18,1% de los hogares residía en una vivienda de alquiler, frente al 75,9% en propiedad

¹⁶ Los expertos aconsejan que el porcentaje dedicado a la compra o al alquiler de la vivienda no supere el 30% de los ingresos mensuales del hogar.

relacionados con la vivienda principal (hipoteca o alquiler, recibos de gas, comunidad, etc.) fue de 25,7%, frente al 0,4% del decil de mayores ingresos (Tabla 3).

Por otra parte, la forma en que los hogares han afrontado el encierro ha sido desigual, dependiendo de la disponibilidad de metros cuadrados, jardín o terraza, la sobreocupación y las condiciones de la vivienda. Según Eurostat, en 2017 el 45,6% de la población española vivía en edificios con 10 o más viviendas frente al 23,9% de la media europea. En cambio, el 33,7% de la población española vivía en una casa unifamiliar o en una casa adosada, frente al 57,6% de la media europea. Por lo tanto, quienes han podido disfrutar de metros cuadrados adicionales de jardín o terraza han afrontado el confinamiento en mejores condiciones y podrían sobrellevar mejor nuevos confinamientos o restricciones de movilidad.

Ha tenido retrasos en el pago de gastos relacionados con la vivienda principal (hipoteca o alquiler, recibos de gas, comunidad...) en los últimos 12 meses	
Total	7,8
Primer decil	25,7
Segundo decil	16,9
Tercer decil	13,7
Cuarto decil	6,5
Quinto decil	6,4
Sexto decil	2,7
Septimo decil	2,0
Octavo decil	2,7
Noveno decil	1,2
Décimo decil	0,4

Tabla 3. Porcentaje de personas con carencia material relacionadas con la vivienda por decil de renta por unidad de consumo, 2019.

Fuente: Elaboración propia. INE, Encuesta de Condiciones de Vida, 2019.

Por otra parte, el problema para la mayoría de los hogares no es tanto de sobreocupación de la vivienda¹⁷, sino de habitar viviendas pequeñas. En 2017 el 5,1% de la población española vivía en viviendas sobreocupadas, casi 10 puntos por debajo

¹⁷ Según Eurostat, una persona vive en un hogar sobreocupado si este no tiene a su disposición una habitación para la socialización, una por cada pareja, otra para cada soltero de dieciocho y más años, una por cada par de solteros del mismo sexo entre los doce y diecisiete años, una por cada soltero entre los doce y diecisiete años no incluidos en la categoría anterior y una habitación por cada par de niños menores de doce años.

de la media europea (UE-28: 15,7%), pero hay que recordar que en España hay más de 2,5 millones de hogares que viven en viviendas de menos de 60 m², lo que supone aproximadamente el 14% de hogares (Fundación FOESSA, 2020: 27). Dichas condiciones dificultan la convivencia y avivan las tensiones en situación de confinamiento, así como la violencia doméstica y de género. Cabe destacar que la convivencia las 24 horas con el núcleo familiar ha trastocado las relaciones internas del hogar. En algunos casos, ha ayudado a mejorar dichas relaciones familiares, pero en otros, las ha empeorado. La conflictividad familiar parece haber aumentado sobre todo en los hogares socialmente más vulnerables, que habitan viviendas pequeñas y en malas condiciones: el 19% de estos hogares señala que los conflictos aumentaron durante el confinamiento.

Otro aspecto a destacar es que durante y tras el confinamiento, la vivienda ha adquirido un nuevo significado: sus usos han cambiado para incorporar actividades como el teletrabajo o el telestudio. De modo que el papel de los hogares y de las viviendas en la vida de las personas se ha reforzado con la pandemia (Hernández y Pérez, 2020: 2). Pero algunos hogares presentan deficiencias estructurales o de mantenimiento de sus viviendas, que han hecho que no todos hayan estado y estén preparados para realizar con regularidad actividades laborales o educativas en el hogar. Si valoramos la problemática que afectaba a las viviendas antes de la crisis sanitaria, encontramos que aproximadamente el 41,2% de los hogares presentaba alguno de los siguientes problemas en su vivienda o en su entorno: ruidos producidos por vecinos o del exterior, delincuencia o vandalismo, contaminación y otros problemas ambientales, así como la escasez de luz natural. Dicha proporción se eleva en el caso de habitar una vivienda de alquiler (43,5%), o de alquiler inferior al precio de mercado (73%), frente a la vivienda en propiedad (39,8%) (Tabla 4).

	Escasez de luz natural	Ruidos producidos por vecinos o del exterior	Contaminación y otros problemas ambientales	Delincuencia o vandalismo	Ningún problema
Total	5,7	14,2	9,8	11,5	73,3
Propiedad	5,2	13,2	9,5	11,9	74,2
Alquiler a precio de mercado	6,9	17,6	10,6	8,4	71,2
Alquiler inferior al precio de mercado	8,0	25,0	18,3	21,7	57,9
Cesión	7,2	13,2	7,9	10,7	73,5

Tabla 4. Porcentaje de hogares que sufren determinados problemas en la vivienda y su entorno según régimen de tenencia de la vivienda, 2019.

Fuente: Elaboración propia. INE, Encuesta de Condiciones de Vida, 2019.

En resumen, las repercusiones de la pandemia y la postpandemia respecto a la vivienda se producen en dos direcciones. La primera se refiere al acceso a la misma y al riesgo que supone para los hogares no poder afrontar los pagos relacionados con su mantenimiento en situaciones excepcionales, debido a la caída en los ingresos y al aumento de la inestabilidad laboral. La segunda, a las nuevas necesidades de los hogares y los nuevos usos que se han otorgado a la vivienda, más allá de la vivienda-dormitorio. Ello ha producido un incremento en las preferencias por la vivienda espaciosa, incluso más alejada de centros o aglomeraciones urbanas, lo cual está llevando a su revalorización frente al mantenimiento (o incluso caída) en el precio de la vivienda precaria. Ambas consecuencias pueden implicar un aumento de la brecha social y de la segregación residencial en función de los ingresos, y podrían acentuar procesos como la concentración de la población según su origen, fenómeno relativamente débil en España frente a otros países europeos, pero que socava la integración social (Tintori y otros, 2018: 20-21).

5. ENSEÑAR Y APRENDER EN TIEMPOS DE LA COVID-19

Según el informe de Naciones Unidas del pasado agosto (ONU, 2020a), 1.600 millones de estudiantes de más de 190 países se han visto afectados por las consecuencias de la pandemia del COVID-19. En España, unos 10 millones de estudiantes se han visto directamente afectados (COTEC, 2020a).

El cierre intempestivo de colegios, universidades y otros centros de formación ha forzado la implantación de la enseñanza a distancia y, aunque se han adoptado soluciones de emergencia, no ha existido margen para la planificación y el diseño de auténticos procesos en remoto de enseñanza-aprendizaje. No obstante, ha servido para replantear la forma en que se venían desarrollando los procesos de enseñanza-aprendizaje y su adaptación a un escenario a distancia o semipresencial alargado, desde el establecimiento de las prioridades de contenidos hasta su didáctica.

La migración del modelo de enseñanza presencial al modelo a distancia ha sido desigual y compleja. Aunque ha habido voluntad por parte de docentes y estudiantes, no todos parten del mismo punto ni tienen los mismos recursos o capacidades para usarlos de manera efectiva (COTEC, 2020a). Y aunque es pronto para establecer el balance entre los aspectos positivos y negativos, se puede destacar entre los aspectos más favorables el acelerado proceso de inmersión en la digitalización de la comunidad educativa (estudiantes, profesores y familias), que ha servido para superar retrasos acumulados. Además, ha fomentado la creatividad y la innovación en el sector de la educación para continuar con la formación, y afrontar la reapertura bajo un escenario bien híbrido o semipresencial, o bien completamente a distancia.

Entre los aspectos negativos cabe destacar que, sin duda, se ha abierto aún más la brecha o desigualdades preexistentes en el acceso a las oportunidades de los colectivos más vulnerables (como infancia, jóvenes, adultos de áreas rurales o más desfavorecidas, colectivos con diversidad funcional, personas refugiadas o desplazadas) para continuar con su aprendizaje. Naciones Unidas estima que algo más de 28 millones de niños y jóvenes abandonarán sus estudios o no tendrán acceso a los mismos debido a las consecuencias económicas de la pandemia (ONU, 2020a). Se prevé, además, que el cierre de los colegios produzca un efecto negativo sobre el aprendizaje de todos los alumnos, sobre todo de aquellos de entornos más desfavorecidos, aumentando de manera importante la brecha educativa (COTEC, 2020a: 8). Otras consecuencias negativas del cierre de los colegios es que ha obstaculizado la prestación de servicios esenciales para los niños, como el acceso a alimentos nutritivos, ha afectado a la capacidad de los padres para trabajar, y ha aumentado los casos de violencia contra las mujeres y las niñas. Otros efectos, menos transitorios, son la reducción de las aspiraciones educativas y el abandono escolar, que producen impactos a largo plazo en los resultados de los estudiantes (OCDE, 2020a).

5.1. Las tres brechas del sistema educativo

Según COTEC (2020a: 3) la migración del modelo de enseñanza presencial al de enseñanza a distancia ha puesto de manifiesto la existencia de tres tipos de brechas del sistema educativo que pueden agravarse en tiempos de pandemia: la brecha de acceso, la brecha de uso y la brecha educativa.

5.1.1. Brechas de acceso a las TIC

Durante la pandemia los hogares españoles se han visto obligados a cambiar drásticamente sus hábitos de vida y han tenido que recurrir a las TIC para teletrabajar, teleestudiar, realizar trámites bancarios o administrativos, realizar compras electrónicas y para ocio. Según FOESSA (2020: 25), la no pertenencia a la comunidad virtual está minando la igualdad de oportunidades tanto en la infancia como en los hogares más excluidos. La teledocencia se ha desarrollado con diferentes intensidades, y nuestro sistema educativo no estaba preparado para ella. Además, según los expertos, su efectividad es menor en edades más tempranas, para las que la presencialidad es imprescindible en el desarrollo de procesos de aprendizaje esenciales que transmiten los profesionales y como lugar de convivencia entre iguales (COTEC, 2020a: 6).

Al valorar el impacto del cierre de los centros educativos y la implantación de la enseñanza a distancia sobre las familias socialmente vulnerables (Cáritas, 2020), se determina que el 34% de los hogares manifiesta que el rendimiento escolar de sus hijos e hijas está disminuyendo al no poder seguir el ritmo marcado por el

centro educativo, bien sea por no disponer de conexión a internet o de los equipos digitales adecuados (17%), o porque los estudiantes necesitan un apoyo específico que el centro educativo no puede brindar por vía telemática (17%) (Cáritas, 2020: 16; Fundación FOESSA, 2020: 25).

Para valorar mejor los efectos diferenciales que está teniendo la pandemia en este aspecto, es útil tener en cuenta cuál era la situación de partida, poco antes de la crisis. Con la información disponible de la Prueba PISA de 2018, el 5% de los alumnos de 16 años no disponía de ordenador, el 27% disponía de un ordenador, el 36% disponía de dos ordenadores y el 32% disponía de tres o más ordenadores en el hogar. Sin embargo, los contrastes por nivel socioeconómico son importantes. En el nivel socioeconómico más bajo, el porcentaje de alumnos que no disponía de ordenador era de 14% y los que disponían de un ordenador era de 44%. Mientras que, en el caso de los alumnos del nivel socioeconómico más alto, el 61% declaraba disponer de tres o más ordenadores, el 31% de dos ordenadores y apenas el 8% disponía de un único ordenador en el hogar (COTEC, 2020a: 8).

Según la información del INE (INE, 2020c) sobre equipamiento y uso de TIC en los hogares en 2019, el 98,5% de los hogares dispone de móvil, el 91,4% de acceso a internet y el 80,9% de un ordenador (Tabla 5). No obstante, la dotación de equipos digitales puede ser escasa en algunos hogares, especialmente en los de mayor tamaño, donde durante el confinamiento los miembros del hogar han tenido que competir en el uso de dichos equipos para teletrabajar y estudiar. Además, durante el cierre de colegios, no todos los alumnos pudieron conectarse a internet o no lo hicieron en las mejores condiciones para seguir con su educación.

		Viviendas con algún tipo de ordenador	Viviendas que disponen de acceso a Internet	Viviendas con teléfono móvil
Total Viviendas		80,9	91,4	98,5
Hábitat	De 100.000 y más habitantes y capitales de provincia	84,8	93,5	98,9
	De 50.000 a menos de 100.000 habitantes	81,5	92,1	98,6
	De 20.000 a menos de 50.000 habitantes	79,7	91,7	98,4
	De 10.000 a menos de 20.000 habitantes	78,7	90,8	98,0
	Menos de 10.000 habitantes	74,1	86,8	97,8
Ingresos mensuales netos del hogar	Menos de 900 euros	58,1	77,9	95,5
	De 900 a menos de 1.600 euros	76,7	90,5	98,4
	De 1.600 a menos de 2.500 euros	91,9	97,4	99,7
	2.500 o más euros	97,4	99,2	99,9
	NS/NR	81,4	91,5	98,4

Tabla 5. Porcentaje de viviendas según hábitat e ingresos mensuales netos del hogar y tipo de equipamiento. 2019.

Fuente: Elaboración propia. Fuente INE, Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los hogares 2019.

Por otra parte, el equipamiento digital es desigual según el tamaño del municipio y el nivel socioeconómico de las familias, por lo que, dadas dichas condiciones, la pandemia de la COVID-19 ha exacerbado la desigualdad de oportunidades de los hogares más excluidos. La proporción de viviendas con disponibilidad de algún tipo de ordenador difiere en 10,7 puntos porcentuales entre los municipios de más de 100.000 habitantes y capitales de provincia y los municipios con menos de 10.000 habitantes. Considerando la proporción de viviendas con conexión a internet, la diferencia por tipo de municipio es de 6,7 puntos porcentuales. Sin embargo, esta disparidad entre municipios es muy reducida (1,1 puntos porcentuales), cuando se considera la proporción de viviendas con disponibilidad de teléfono móvil.

5.1.2. Brecha de uso en las habilidades digitales

En términos generales, a pesar del notable progreso en el equipamiento digital, su aprovechamiento no ha sido equitativo; ha dependido de las habilidades digitales y preparación previa de que disponían los hogares. Existen evidencias de que antes de la crisis no todo el estudiantado estaba igualmente familiarizado con el uso

de las tecnologías en el hogar. COTEC, con datos de PISA 2018, establece que el tiempo que el alumnado español dedica al uso de internet en el hogar es similar al de otros países. Sin embargo, existen diferencias notables en el nivel de uso de las tecnologías por nivel socioeconómico. El número de estudiantes que dedican entre ninguna hora y una hora al uso de internet es similar por nivel socioeconómico, mientras que se produce una polarización social para usos de entre una y cuatro horas, y de más de cuatro horas. En el uso de más de cuatro horas se produce una brecha por exceso a favor de los más vulnerables: más de la mitad del alumnado del nivel socioeconómico más bajo dedica más de 4 horas diarias a navegar por internet, frente al 33% del alumnado del nivel socioeconómico más alto (COTEC, 2020b:12).

Dichas diferencias podrían explicarse por los niveles de acceso a las tecnologías, así como a los hábitos del hogar (capital sociocultural) y por la propia práctica de la escuela, que refuerzan los aprendizajes que pueden conseguirse a partir de la experiencia con el uso de dispositivos electrónicos (COTEC 2020a: 9).

Siguiendo los criterios del INE (2020c) para valorar las habilidades digitales de la población española en edades comprendidas entre 16 y 74 años, estas se agrupan en cuatro categorías: el manejo de información digital, la comunicación digital, la resolución de problemas digitales y las habilidades informáticas. Se considera que dichas habilidades globales son avanzadas si se poseen habilidades en las cuatro dimensiones; son de nivel básico, si en al menos una de esas dimensiones se alcanza el nivel básico y en las otras dispone de habilidades; son bajas si puntúan sin habilidades entre 1 y 3 dimensiones; y sin habilidades si no ha realizado ninguna actividad en las cuatro dimensiones.

Como se aprecia en la Tabla 6, el 57,2% de la población posee habilidades básicas o avanzadas, el 31,5% habilidades bajas, el 2% no posee habilidades, y el 9,3% nunca se conectó a internet o no lo hizo en los últimos 3 meses.

		% de personas (16 a 74 años)	Ingresos mensuales netos del hogar:				
			Menos de 900 euros	De 900 a menos de 1.600 euros	De 1.600 a menos de 2.500 euros	2.500 o más euros	NS/NR
Habilidades digitales	Sin habilidades	2,0	3,0	2,3	0,9	0,6	3,4
	Habilidad baja	31,5	41,1	39,1	27,7	15,2	31,8
	Habilidad básica	21,1	14,8	20,2	25,0	23,5	20,9
	Habilidad avanzada	36,1	20,7	26,7	41,8	58,8	34,7
Habilidades de información	Ninguna	7,7	13,6	9,5	5,5	2,2	7,8
	Básicas	9,4	12,8	11,2	8,0	4,5	10,3
	Avanzada	73,6	53,1	67,6	81,9	91,6	72,7
Habilidades de comunicación	Ninguna	7,5	9,0	9,2	6,1	3,6	9,2
	Básicas	16,7	18,2	17,7	17,4	14,3	15,6
	Avanzada	66,5	52,3	61,5	71,9	80,3	66,0
Habilidades de resolución de problemas	Ninguna	12,9	20,7	16,1	8,5	3,9	15,6
	Básicas	18,3	19,7	21,4	18,6	10,7	19,1
	Avanzada	59,5	39,2	50,9	68,3	83,6	56,1
Competencias informáticas	Ninguna	31,4	42,0	39,2	26,4	14,1	33,0
	Básicas	15,6	12,5	16,3	19,1	15,7	13,0
	Avanzada	43,7	25,0	32,9	49,9	68,4	44,7
No evaluables		9,3	20,4	11,6	4,6	1,8	9,2

Tabla 6. Habilidades digitales en el uso de internet o software y tipo de habilidad por características socioeconómicas. Población de 16 a 74 años. 2019.

Fuente: Elaboración propia. Fuente INE, Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los hogares 2019.

Por tipología de habilidades la situación es diferente. Destacan el elevado porcentaje de población con nivel avanzado en las habilidades de manejo de información en entornos digitalizados (73,6%) y de comunicación digital (66,5%). Por el contrario, los mayores porcentajes de población sin habilidades se dan en la resolución de problemas digitales (12,9%), que incluiría, entre otros aspectos, la

utilización de recursos para el aprendizaje *on-line*, y en las competencias informáticas en el manejo de *software* (31,4%).

Dichas habilidades resultan especialmente relevantes para la implantación y el desarrollo de la educación a distancia y el teletrabajo en condiciones de normalidad, y no de excepcionalidad. Su carencia puede acrecentar la brecha educativa y laboral entre los colectivos más vulnerables (trabajadores menos cualificados y de hogares con menores ingresos).

La brecha en las habilidades digitales aparece con mayor nitidez cuando se tiene en cuenta el nivel socioeconómico. Así, el 58,8% de la población que dispone de ingresos mensuales netos del hogar iguales o superiores a los 2.500 euros posee habilidades avanzadas, en contraste con el 20,7% y 26,7% de la población con ingresos mensuales inferiores a los 900 euros y comprendidos entre los 900 y 1.600 euros, respectivamente. La brecha es todavía mayor en las habilidades de resolución de problemas digitales y en competencias informáticas, donde el porcentaje de población con habilidades avanzadas en los colectivos con mayores y menores ingresos mensuales netos del hogar difiere en 44,4 y 43,4 puntos porcentuales respectivamente.

5.1.3. Brecha en los centros educativos

Pese a los esfuerzos realizados durante la pandemia, la capacidad de los centros educativos y los docentes para continuar con la enseñanza a distancia ha sido desigual. Los obstáculos presentados en los centros educativos respecto a las habilidades del profesorado, disponibilidad de recursos y adecuación de plataformas *on-line* de apoyo a la enseñanza, pueden seguir condicionando el próximo curso escolar en un escenario de enseñanza semipresencial o a distancia.

Con datos de PISA, se aprecia que los centros educativos partían de distintas posiciones para afrontar la enseñanza a distancia antes del aislamiento. En el caso de España, el 50% de los equipos directivos considera que los docentes disponen de recursos y capacidades profesionales para aprender a integrar los dispositivos digitales en la enseñanza, detrás de países como Corea del Sur, los países nórdicos, Canadá y Estados Unidos, con porcentajes entre el 70% y 80%. Respecto a si el centro dispone de una plataforma *on-line* eficaz para dar apoyo a la enseñanza, el 50% responde afirmativamente a dicha cuestión, lejos de países como Suecia, Dinamarca, Estonia, Singapur, Estados Unidos, China o Finlandia con porcentajes superiores al 75%. Cabe destacar que las diferencias por titularidad del centro educativo respecto a estos aspectos son destacables. El 50% de los alumnos de la escuela pública pertenecen a centros cuyos directores opinan que los docentes disponen de recursos y capacidades para integrar dispositivos digitales en la enseñanza. Esta proporción se eleva al 70% en centros concertados y supera dicho porcentaje en los centros privados (COTEC, 2020a: 10-12; COTEC, 2020b:

13-18). Aunque estas diferencias se deban en parte al nivel socioeconómico, otra parte está relacionada con la titularidad del centro, su disponibilidad de recursos y la flexibilidad en el cambio de procesos. Y esto es especialmente relevante, ya que los centros públicos albergan a una proporción mayoritaria de estudiantes de entornos socioeconómicos vulnerables, profundizando aún más en la desigualdad de oportunidades.

Cabe destacar que antes de la pandemia los centros educativos realizaban un escaso aprovechamiento de las TIC. Según la OCDE y con datos de PISA de 2018, casi el 23% del alumnado español de 15 años no usaba Internet en el centro escolar y solo el 30% lo empleaba más de una hora al día, detrás del promedio de países de la OCDE, y a gran distancia de países como Dinamarca, Suecia, Nueva Zelanda, Australia o Estados Unidos, donde la proporción de estudiantes que empleaba internet más de una hora al día se situaba entre el 60% y casi el 90% (Pérez y Hernández, 2020a: 8).

En definitiva, el desafío no se encuentra tanto en la disponibilidad de equipos como en la formación del profesorado y la organización de los centros para afrontar esta modalidad de enseñanza a distancia.

5.2. Hacia sistemas educativos resilientes: Aprender a (des)aprender durante la COVID-19

Si hay una palabra que resume el principal desafío de nuestro sistema educativo, como en otros ámbitos sociales y económicos, es *resiliencia*. Fortalecer la capacidad de nuestro sistema educativo para estar preparado y hacer frente a nuevas crisis y afrontar la reapertura en condiciones de seguridad, hace necesario: a) garantizar la equidad y la inclusión, consiguiendo que los grupos en riesgo de exclusión social puedan acceder a una educación de calidad y a tiempo completo, así como garantizar los programas de salud y nutrición, de especial relevancia para la población infantil vulnerable, como incentivo para favorecer la asistencia y la reinscripción; b) reforzar las capacidades de gestión de riesgo a todos los niveles (individual, organizacional e institucional) con el fin de revisar los planes y políticas existentes en el sector de la educación para integrar respuestas de adaptación ante situaciones como la crisis de la COVID-19, desde la valoración de riesgos para la salud de la comunidad educativa y de estudiantes en peligro de abandono, hasta el desarrollo de plataformas digitales de apoyo para la continuidad de la enseñanza; c) impulsar un liderazgo y coordinación sólidos, desde el ámbito nacional al subnacional, para evitar duplicidades, ineficiencia y confusión entre los actores implicados y asegurar que los esfuerzos para afrontar la crisis sean complementarios; y d) mejorar los mecanismos de comunicación y consulta entre los actores implicados en el sistema (direcciones, profesorado, alumnado, madres y padres de familia), como clave para la implementación efectiva de planes y soluciones que satisfagan las necesidades

del alumnado y fortalezcan su resiliencia y la del propio sistema (ONU, 2020a: 21-23).

Por otra parte, repensar la educación en un escenario pospandémico significa aceptar que otras maneras de enseñar y aprender son posibles. Algunas cuestiones que han cobrado especial importancia durante estos meses de educación a distancia han sido: cómo minimizar las pérdidas de aprendizaje y prevenir el abandono del estudiantado más vulnerable; los programas de formación de habilidades para favorecer la empleabilidad actual y futura de jóvenes y adultos; el apoyo a la profesión de la enseñanza y la preparación del profesorado; la ampliación de la definición del derecho a la educación integrando el derecho a la conectividad, el refuerzo de la disponibilidad de datos y el seguimiento del aprendizaje; y el fortalecimiento de la articulación y flexibilidad entre niveles y tipos de educación y capacitación (formal y no formal) (ONU, 2020: 23-25).

6. CONFINAMIENTO Y DISTANCIA SOCIAL: SUS EFECTOS SOBRE LA SALUD

Más allá de los efectos directos de la COVID-19 sobre las personas infectadas, existen importantes impactos sobre el estado de salud que derivan del confinamiento y del distanciamiento social ordenado para detener la expansión de la pandemia. El contagio, el confinamiento y el distanciamiento social han empeorado el estado de salud físico y psicoemocional de la población. La pérdida de ciertas rutinas y hábitos y la instauración de otros poco saludables (sedentarismo, mala alimentación, falta de sueño, uso de pantallas, entre otros), así como las situaciones de estrés, son los principales factores que afectan al bienestar de las personas. Ya antes de la crisis sanitaria los resultados de salud, los determinantes de la misma y el acceso a cuidados sanitarios constituían problemáticas de relevancia para un porcentaje significativo de familias en España (Fundación FOESSA, 2020). Junto a estos efectos provocados por el confinamiento y la distancia social, cabe añadir que las limitaciones y problemas de acceso a los cuidados sanitarios han empeorado con la COVID-19, entre otras razones por la fuerte focalización de los esfuerzos de todo el sistema sanitario en combatir el avance de la pandemia (cancelaciones de operaciones programadas, de revisiones de enfermedades crónicas, de seguimiento de tratamientos, etc.).

Si profundizamos en la desigual situación de partida, según la Encuesta de Condiciones de Vida (INE, 2018), el estado de salud autopercibido era muy bueno para el 22,6% y bueno para el 51,1% de la población española de 16 y más años. A medida que se eleva el nivel de renta aumenta el porcentaje de personas que declaraban un estado de salud bueno y muy bueno (una diferencia de 14 puntos porcentuales entre los deciles con mayor y menor renta) (Gráfico 11). Sin embargo,

la autopercepción de la salud fue peor para los hogares más vulnerables, donde el 7,8% declaró encontrarse mal o muy mal frente al 3,7% de los hogares con mayor renta.

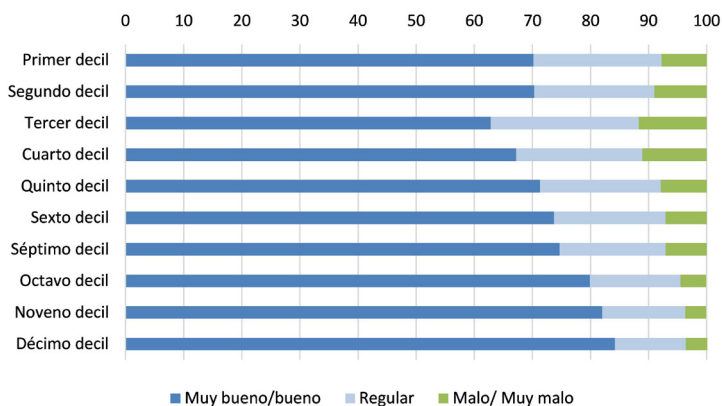


Gráfico 11. Estado de salud autopercebido según nivel de renta, 2018.

Fuente: Elaboración propia. INE, Encuesta de Condiciones de Vida, 2018.

Aunque el estado de salud global de la población española resultaba satisfactorio, dicha situación era compatible con la existencia de limitaciones para realizar la actividad diaria y con un porcentaje significativo de personas con enfermedades crónicas. El 4,4% de las personas de 16 y más años manifestaba graves limitaciones en la actividad diaria durante los últimos 6 meses por un problema de salud, y el 32,9% presentaba problemas de morbilidad crónica. Los hogares más vulnerables en ambos aspectos lo son también en términos socioeconómicos, y para ellos el estado de salud constituye otro factor de exclusión (Tabla 7).

La crisis sanitaria puede haber deteriorado aún más los resultados de salud de quienes partían de peor situación. A pesar de que en pleno confinamiento la mayoría de la población afirmaba estar llevando personalmente muy bien (23,1%) y razonablemente bien (63,1%) el enclaustramiento, existía un 9,3% de la población que lo estaba llevando bastante y muy mal (CIS, 2020a). A partir de entrevistas a una muestra de hogares, FOESSA (2020: 24) determina que el 60% ha visto empeorada su salud psicoemocional durante el confinamiento, mientras que el 26% ha visto empeorada su salud física.

La práctica de la actividad física claramente ejerce un efecto positivo sobre la salud al prevenir enfermedades, lesiones y discapacidades. Dicha práctica se vio fuertemente limitada durante el confinamiento, y aunque pudo realizarse en el hogar, ha supuesto sacrificar algunas ventajas como es la actividad física al aire libre, en espacios diferenciados del hogar y, sobre todo, en contacto con otras personas.

Dicha situación, en algunos casos, ha acrecentado las tensiones y conductas violentas dentro del hogar, ya exacerbadas por la convivencia 24 horas con el núcleo familiar y por la inseguridad económica.

Nivel de ingresos	Estado de salud autopercebido			Limitaciones en la actividad diaria (últimos 6 meses)			Personas con enfermedades o problemas de salud de larga duración
	Muy bueno/bueno	Regular	Malo/Muy malo	Gravemente limitado	Limitado pero no gravemente	Nada limitado	
Primer decil	70,2	22,0	7,8	4,7	18,6	76,7	33,6
Segundo decil	70,3	20,7	9,0	5,3	17,5	77,2	35,7
Tercer decil	62,8	25,5	11,7	5,6	23,8	70,6	40,8
Cuarto decil	67,2	21,7	11,1	6,4	19,4	74,2	38,8
Quinto decil	71,3	20,8	7,9	4,2	16,9	78,9	34,2
Sexto decil	73,7	19,2	7,1	4,1	15,4	80,5	32,5
Séptimo decil	74,7	18,2	7,1	4,7	13,9	81,4	31,3
Octavo decil	79,9	15,6	4,4	3,5	13,6	82,9	28,8
Noveno decil	82,0	14,3	3,6	3,0	12,9	84,1	27,4
Décimo decil	84,2	12,2	3,7	2,4	10,8	86,7	25,8
Total	73,7	19,0	7,3	4,4	16,2	79,4	32,9

Tabla 7. Indicadores sobre el estado de salud de la población española, 2018.
(Porcentaje de población de 16 y más años)

Fuente: Elaboración propia. INE, Encuesta de Condiciones de Vida, 2018.

Antes de la crisis sanitaria, en 2017, apenas el 25,6% de la población de 15 y más años declaraba realizar ejercicio físico regularmente, mientras que el 38,4% declaraba no realizar actividad física (sedentarismo) durante su tiempo libre. Es probable que dichos porcentajes hayan podido empeorar durante el confinamiento. Como se aprecia en el Gráfico 12, la práctica de ejercicio físico todavía es menos frecuente en los hogares más vulnerables (17,3% en el quintil de menor renta frente al 40,2% en el quintil de mayor renta), que son los que al mismo tiempo presentan mayor inactividad física o sedentarismo (48,9%), frente al quintil con mayor renta (25,4%).

Además, la inactividad física durante los meses de confinamiento ha podido empeorar el riesgo de la población a presentar sobrepeso y obesidad¹. Según la Encuesta Nacional de Salud (INE, 2017), el 37,1% de personas de 18 y más años tenían sobrepeso y el 18,2%, obesidad. Del mismo modo, el riesgo de presentar obesidad sería mayor en los hogares más vulnerables, donde el 24,8% de las personas presentan obesidad, porcentaje que dobla al de los hogares con mayor renta (12,4%) (Tabla 8).

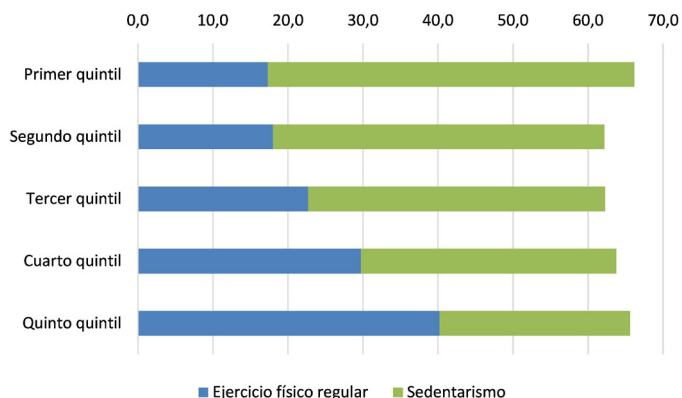


Gráfico 12. Ejercicio físico regular y sedentarismo en el tiempo libre (Porcentaje de población de 15 y más años)

Fuente: Elaboración propia. INE, Encuesta Nacional de Salud 2017.

	Peso insuficiente	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad
Primer quintil	2,1	40,0	33,1	24,8
Segundo quintil	2,2	35,7	41,6	20,5
Tercer quintil	1,9	42,7	37,6	17,9
Cuarto quintil	2,1	43,6	38,2	16,0
Quinto quintil	2,4	48,4	36,7	12,4
Total	2,1	42,2	37,5	18,2

Tabla 8. Índice de masa corporal 2017 (% de personas de 18 y más años) según nivel de renta.

Fuente: Elaboración propia. INE, Encuesta Nacional de Salud 2017.

¹ Se define que una persona de 18 y más años presenta obesidad cuando el índice de masa corporal (IMC) es superior a 30 kg/m² y sobrepeso si el IMC es superior o igual a 25 kg/m² e inferior a 30 kg/m². Peso normal si el IMC es superior o igual a 18,5 kg/m² e inferior a 25 kg/m² y peso insuficiente si el IMC es inferior a 18,5 kg/m².

El cierre de los colegios ha obstaculizado el acceso de la población infantil a alimentación nutritiva y saludable, con los consecuentes impactos sobre su salud, entre ellos el riesgo a presentar obesidad. Cabe destacar que la prevalencia de la obesidad infantil y juvenil es un serio problema en España y que ha ido en aumento en la última década. Según el Observatorio Social de la Caixa (Ayala *et al.*, 2019b: 13), en 2017 afectaba al 20% de los niños entre 2 y 4 años, al 16% de entre 5 y 9 años, al 4,7% de entre 10 y 14 años, al 3,2% de los adolescentes entre 15 y 17 años, al 8,2% de los jóvenes adultos entre 18 y 24 años y al 11% de los adultos entre 25 y 34 años.

Por otra parte, tanto el confinamiento como el distanciamiento social está pasando factura al estado psicológico de la población en general y, sobre todo, de aquellos que ya presentaban problemas previos y que, durante y tras el confinamiento, pueden estar necesitando apoyo psicológico. La irrupción de la COVID-19, el confinamiento y el distanciamiento social han generado estrés, ansiedad, depresión, falta de energía, entre otros. Pueden estar provocados tanto por una afectación específica, por situaciones de estrés familiar generadas por uno o varios estímulos en el contexto de la COVID-19 (cuestiones económicas, sociales o de salud, incluyendo la pérdida de empleo, las intensas jornadas de teletrabajo y las actividades educativas a distancia, el contagio, la hospitalización y el fallecimiento de familiares o amigos), como por afectaciones de carácter no específico, donde no existe un desencadenante particular, más que el contexto de cambios generados por la pandemia, el confinamiento y la distancia social (miedo al contagio, pesimismo sobre el futuro, sentimiento de vulnerabilidad e incertidumbre).

Así se destaca en un informe reciente elaborado por investigadores de varias universidades españolas, donde se analizan los impactos psicológicos de la COVID-19 y el confinamiento sobre la población española (Balluerka *et al.*, 2020). Según el estudio, el 45,7% de la población afirma haber experimentado un aumento en su malestar psicológico general. Destaca que en el 77,5% de los casos ha aumentado el nivel de incertidumbre, en el 75,5% ha aumentado el miedo a perder a un ser querido, el 67,9% se manifiesta preocupado por contraer una enfermedad grave (coronavirus u otras) y el 52,8% ha sufrido problemas de sueño.

7. CONCLUSIONES

La necesaria transformación del sistema hacia uno más sostenible desde el punto de vista no solo económico, sino también social y ambiental, implica emprender un camino no exento de costes a corto plazo, y es necesario estar muy atentos para tratar de que estos se distribuyan de una forma equilibrada, justa y equitativa. La pandemia de la COVID-19 viene a complicar aún más las cosas en ese corto plazo.

El reto de alinear y conciliar el conjunto de objetivos y metas que nos permitan tomar la senda del desarrollo sostenible es una encrucijada muy compleja (ya de por sí es complejo hacer un diagnóstico global e interconectado de todos los aspectos necesarios). Y la crisis sanitaria ha traído de la mano nuevas incertidumbres, nuevos problemas, nuevas brechas y la intensificación de viejas brechas ya conocidas. Las expectativas de alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas en 2030 se han alejado en el horizonte, a la vez que somos conscientes de que si hubiéramos partido de una situación ya más cercana a estas metas (pobreza cero, cobertura sanitaria de calidad y universal, igualdad de género, trabajo decente y crecimiento económico sostenible, mayor desarrollo de infraestructuras y tecnología –por ejemplo, sanitarias–, etc.), los efectos de la pandemia serían menos drásticos. Tampoco debemos olvidar la importancia de los objetivos ambientales: estos meses han mostrado que la calidad del aire que respiramos condiciona la gravedad de los efectos del virus sobre la salud (Bashir *et al.*, 2020), y la ralentización de la actividad económica ha reducido notablemente las emisiones de gases contaminantes. De nuevo, se muestra el axioma del desarrollo sostenible: lo social, lo económico y lo ambiental no pueden desligarse entre sí.

La pandemia ha servido para evidenciar de la forma más cruda, la ineludible interconexión entre la salud, la educación, la vivienda, las condiciones de vida, la renta y el empleo, que en su conjunto determinan la integración social en un país, y la necesidad de que las políticas públicas adopten, por tanto, un enfoque integrado. La disponibilidad de una vivienda espaciosa puede ser fundamental para poder teletrabajar de forma efectiva o evitar riesgos de salud. La configuración del territorio determina a la vez el riesgo sanitario y el acceso a recursos tecnológicos. La educación y las expectativas de futuro de las nuevas generaciones se ven condicionadas por la renta disponible en el hogar y el acceso a la tecnología. La igualdad de género se ve afectada por las necesidades de cuidados, agrandadas por la crisis sanitaria, a la vez que por la precariedad en el mercado de trabajo.

Queremos detenernos en este último aspecto, puesto que hemos observado un fenómeno inaudito en el mercado laboral de las últimas décadas: el sacrificio de la fuerza laboral femenina que mayoritariamente ha alimentado el crecimiento de la inactividad (¿o deberíamos llamarlo *desánimo*?): personas que tiran la toalla y renuncian a buscar un empleo por atender las necesidades de cuidados, y porque sus expectativas de estabilidad y trabajo decente se han pulverizado. El paso atrás de la igualdad de género requerirá de mucha atención en los próximos años. Y quizá deba replantearse el poco espacio que la economía de cuidados ha ocupado hasta el momento en el debate social y económico.

Las brechas sociales que ha amplificado la crisis COVID-19 son numerosas (brecha digital, educativa, laboral, de salud, de renta y de género, etc.). Existe incertidumbre sobre la permanencia de los cambios sociales que han surgido o se han

acelerado durante la pandemia: ¿hasta qué punto se interiorizará el teletrabajo en el ámbito empresarial?, ¿y la digitalización en la educación?, ¿o los nuevos hábitos de consumo, de compra *on-line* y de pago electrónico? Sin embargo, sus efectos sobre la desigualdad social se seguirán mostrando con toda probabilidad en el largo plazo, acrecentándose para las personas con trabajos necesariamente presenciales, o que se enfrentan a la brecha digital o a la exclusión financiera.

Así, esta crisis puede implicar una revisión de la definición de exclusión social y su medición. El indicador AROPE² se ha consensuado a nivel europeo como medida del riesgo de pobreza y/o exclusión social. En su composición, se valora la privación material severa, pero hasta el momento no se han considerado aspectos relacionados con el acceso a la tecnología o la calidad de la vivienda, más allá de la pobreza energética. Esta crisis nos puede ayudar a replantear y comprender mejor la evolución del concepto de exclusión social.

El papel de las políticas públicas se ha mostrado sumamente importante en la mitigación de los impactos sociales. En particular, el escaso aumento del desempleo, desproporcionado en relación con la excepcional caída del PIB, ha sido posible por las medidas de protección del empleo que se han puesto en marcha. Sería imposible evaluar detalladamente en el espacio disponible para este capítulo el impacto social de todas las medidas de protección aplicadas durante la crisis COVID-19 que afectan a su contenido (relacionadas con la educación, la vivienda o la violencia de género, entre otras). Pero sí destacamos la relevancia de seguir evaluando sus impactos, así como el de las futuras políticas de protección social que aún será necesario promover desde las instituciones españolas y europeas. Se suma además el reto de alinear la recuperación de la crisis sanitaria con la descarbonización de la economía, puesto que en diciembre de 2019 se presentaba el Pacto Verde Europeo, coincidiendo con las primeras complicaciones de la COVID-19, que ha invisibilizado la relevancia de la lucha contra el cambio climático como eje de las agendas gubernamentales europeas.

El sector de la economía social, que incluye a las entidades sin ánimo de lucro (ENL) ha sido fundamental en la atención de necesidades básicas de los colectivos más vulnerables, generadas durante el confinamiento. Ejemplos son los bancos de alimentos y medicamentos, distribución de dispositivos digitales para la educación *on-line*, fabricación y distribución urgente de EPIs, entre otros (Deloitte, 2020; AEF, 2020). Además, iniciativas ligadas a este sector, como el emprendimiento social o la inversión de impacto y socialmente responsable, tienen un papel importante en el impulso de respuestas a los problemas de la sociedad y el medio ambiente. Por ejemplo, este sector estaba ya desarrollando proyectos de teleasistencia a colectivos dependientes o educación *on-line*, que han demostrado gran relevancia

² INE (www.ine.es) y Eurostat ([www.<https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>](https://ec.europa.eu/eurostat/data/database)).

social en el periodo de alarma. La innovación social supone una contribución de la economía social a la resiliencia económica general, así como a la resolución de los nuevos retos sociales de la crisis COVID-19 (OCDE, 2020b).

El efecto de la pandemia en las políticas de RSC de las empresas muestra que ha habido un cambio en sus líneas prioritarias, volcándose durante los primeros meses de la crisis sobre la salud y el bienestar (Deloitte, 2020). Sin embargo, la igualdad de género y el trabajo decente se han visto relegados en la escala de prioridades de las empresas en el muy corto plazo. No obstante, cabe señalar, en relación con los impactos sociales que se han mostrado en este capítulo, que las empresas deberán reenfocar sus políticas y estrategias de RSC en el largo plazo, integrándolas más aún en su núcleo de actividad. La contención final del desempleo ante una crisis de semejante magnitud depende en buena medida de su reacción y su sintonía con las políticas públicas. Hemos experimentado que la resiliencia económica y social de un país se ve directamente afectada por las debilidades de los diferentes sectores empresariales ante una crisis sanitaria: por ejemplo, los bajos niveles de inversión en I+D+d han generado la dependencia de tecnología sanitaria externa y dificultades en la contención de la pandemia. Como se indicaba al inicio de las conclusiones, la contribución integral de la empresa a la sostenibilidad y los ODS, fundamentalmente desde su estrategia de negocio, permitirá mitigar antes las brechas sociales evidenciadas y reforzar la resiliencia ante futuras crisis.

Referencias

- AEF (2020). Análisis del shock inicial de la emergencia sanitaria por COVID-19 en las fundaciones. Asociación Española de Fundaciones. [En línea] Disponible en: <<http://www.fundaciones.org/es/sector-fundacional/inaef/analisis-delshock-inicialde-la-emergencia-sanitariapor-covid-19en-las-fundaciones>> [11/09/2020].
- Ayala, L., Martínez, R., Cantó, O., Romaguera de la Cruz, M. y Navarro C. (2019a). Necesidades sociales en España. Vivienda. En *Observatorio Social de la Caixa. Informe 03*, julio de 2019.
- Ayala, L., Cantó, O., Martínez, R., Navarro, C. y Romaguera, M. (2019b). Necesidades sociales en España. Salud. En *Observatorio Social de la Caixa. Informe 04*, octubre de 2019.
- Bashir, M. F., Ma, B., Komal, B., Bashir, M. A., Tan, D., Bashir, M. (2020). Correlation between climate indicators and COVID-19 pandemic in New York, USA. *Science of the Total Environment*, 138835.<<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138835>>.
- Cáritas (2020). El primer impacto en las familias acompañadas por Cáritas. Observatorio de la realidad social. La crisis de la COVID-19. Número I, junio 2020. [En línea] Disponible en: <<https://caritas-web.s3.amazonaws.com/main-files/uploads/2020/06/OSR-v4.3.pdf>> [03/09/2020].

- CIS (2019). Barómetro de julio 2019. Estudio n.º 3258. Julio 2019. Disponible en: <http://www.cis.es/cis/export/sites/default/-Archivos/Marginales/3240_3259/3258/es-3258mar.pdf> [10/09/2020].
- CIS (2020a). Barómetro de mayo 2020. Estudio n.º 3281. Mayo 2020. Disponible en: <http://www.cis.es/cis/export/sites/default/-Archivos/Marginales/3280_3299/3281/es-3281mar.pdf> [05/09/2020].
- CIS (2020b). Barómetro de julio 2020. Estudio n.º 3288. Julio 2020. Disponible en: <http://www.cis.es/cis/export/sites/default/-Archivos/Marginales/3280_3299/3288/es-3288mar.pdf> [10/09/2020].
- Colliers Internacional (2020). COVID-19 podría ser un catalizador para que el teletrabajo se convierta en una norma. [En línea] Disponible en: <https://www2.colliers.com/es-es/news/encuesta-global-teletrabajo_070420> [10/09/2020].
- COTEC (2020a). Covid 19 y Educación I. Problemas, respuestas y escenarios. Documento técnico de análisis de la situación educativa derivada de la emergencia sanitaria. 20 de abril de 2020. [En línea] Disponible en: <<https://cotec.es/cotec-publica-un-documento-con-propuestas-para-cinco-posibles-escenarios-educativos-ante-la-crisis-sanitaria-del-covid-19/>> [03/09/2020].
- COTEC (2020b). Covid 19 y Educación II. Escuela en casa y desigualdad. Un análisis a partir de las respuestas de directores y alumnos recogidas en el informe PISA 2018. 11 de mayo de 2020. [En línea] Disponible en: <<https://online.flippingbook.com/view/350164/>> [03/09/2020].
- Deloitte (2020). Impacto COVID-19 en entidades no lucrativas. Fundación Deloitte, Asociación Española de Fundraising y Fundación Lealtad. Mayo 2020. [En línea] Disponible en: <<https://www.fundaciondeloitte.com/impacto-covid-19-entidades-no-lucrativas.html>> [16/09/2020].
- Eurostat (2020). National Accounts (ESA 2010). Disponible en: <<https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>> [03/09/2020].
- FMI (2020). World Economic Outlook (April 2020). Fondo Monetario Internacional. [En línea] Disponible en: <<https://www.imf.org/external/datamapper/datasets/WEO>> [03/09/2020].
- Fundación FOESSA (2019). VIII Informe sobre exclusión y desarrollo social en España 2019. Fundación Fomento de Estudios Sociales y de Sociología Aplicada, España.
- Fundación FOESSA (2020). Distancia Social y Derecho al Cuidado. Análisis y Perspectivas 2020. Fundación Fomento de Estudios Sociales y de Sociología Aplicada. [En línea] Disponible en: <<https://caritas-web.s3.amazonaws.com/main-files/uploads/2020/06/C%C3%81RITAS-analisis-y-perspectivas-digital-00000002.pdf>> [03/09/2020].
- Gobierno de España (2018). Plan de Acción para la Implementación de la Agenda 2030. Hacia una Estrategia Española de Desarrollo Sostenible. Dirección General de Políticas de Desarrollo Sostenible. Secretaría de Estado de Cooperación Internacional y para Iberoamérica y el Caribe. Ministerio de Asuntos Exteriores, Unión Europea y Cooperación
- Goerlich Gisbert (2016). *Distribución de la renta, crisis económica y políticas redistributivas*. Bilbao, Fundación BBVA.

- Hernández, L. y Pérez, F. (2020). El consumo de las familias en la crisis del coronavirus. *Covid19: Ivie Express*. 12 de mayo de 2020. [En línea] Disponible en: <<https://www.ivie.es/wp-content/uploads/2020/05/12.Covid19IvieExpress.El-consumo-de-las-familias-en-la-crisis-del-Coronavirus.pdf>> [03/09/2020].
- INE (2017). Encuesta Nacional de Salud. Año 2017. Instituto Nacional de Estadística y Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.
- INE (2018). Encuesta de condiciones de vida. Módulo año 2017. Salud.
- INE (2020a). Encuesta de Población Activa (EPA). Segundo trimestre de 2020. *Notas de Prensa*, 28 de julio de 2020.
- INE (2020b). Encuesta de Condiciones de Vida 2019.
- INE (2020c). Encuesta sobre Equipamiento y Uso de Tecnologías de Información y Comunicación en los hogares 2019.
- OCDE (2018). OECD Economic Surveys: Spain 2018. DOI: <https://doi.org/10.1787/eeco_surveys-esp-2018-en>.
- OCDE (2020a). Education and COVID-19: Focusing on the long-term impact of school closures. Tackling Coronavirus (COVID-19): Contributing to a Global Effort. 29 de junio de 2020. [En línea] Disponible en: <<http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/education-and-covid-19-focusing-on-the-long-term-impact-of-school-closures-2cea926e/>> [03/09/2020].
- OCDE (2020b). Social economy and the COVID-19 crisis: current and future roles. 30 de julio de 2020. [En línea] Disponible en: <<http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/social-economy-and-the-covid-19-crisis-current-and-future-roles-f904b89f/>> [16/09/2020].
- OCDE (2020c). Job retention schemes during the COVID19 lockdown and beyond. Tackling Coronavirus (COVID-19): Contributing to a Global Effort. 3 de agosto de 2020 [En línea] Disponible en: <https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=135_135415-6bardplc5q&title=Job-retention-schemes-during-the-COVID-19-lockdown-and-beyond> [8/10/2020].
- OCDE (2020d). How's Life? 2020 - Spain Country Note. Disponible en: <<https://www.oecd.org/spain/Better-Life-Initiative-country-note-Spain-in-Spanish.pdf>> [8/10/2020].
- ONU (2020a). Policy Brief: Education during COVID-19 and beyond. Organización de Naciones Unidas, agosto 2020. [En línea] Disponible en: <https://unsdg.un.org/sites/default/files/2020-08/sg_policy_brief_covid-19_and_education_august_2020.pdf> [3/09/2020].
- ONU (2020b). Es esencial trabajar para que los grupos más vulnerables no se queden atrás. [En línea] Disponible en: <<https://www.un.org/es/coronavirus/articles/un-working-vulnerable-groups-behind-covid-19>> [13/09/2020].
- Peiró, J.M. y Solé, A. (2020). El impulso al teletrabajo durante el covid-19 y los retos que plantea. *COVID19: Ivie Express*. 5 de mayo de 2020. [En línea] Disponible en: <<https://www.ivie.es/wp-content/uploads/2020/05/11.Covid19IvieExpress.El-impulso-al-teletrabajo-durante-el-COVID-19-y-los-retos-que-plantea.pdf>> [13/09/2020].
- Pérez, F., Hernández, L. (2020). Los retos del covid-19 y los centros educativos: ¿cuáles son los riesgos de aprovechar poco las nuevas tecnologías? *Covid19: Ivie Express*.

14 de julio de 2020. [En línea] Disponible en: <https://www.ivie.es/wp-content/uploads/2020/07/20.Covid19_IvieExpress_Los-retos-del-COVID-19-y-los-centros-educativos.pdf> [03/09/2020].

Randstad (2020). El futuro del trabajo. Randstad Research. [En línea] Disponible en: <<https://research.randstad.es/informe-el-futuro-del-trabajo/>> [16/09/2020].

Tintori, G., Alessandrini, A. y Natale, F. (2018). Diversity, residential segregation, concentration of migrants: a comparison across EU cities. Joint Research Centre (JRC), European Commission. [En línea] Disponible en: <<https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/diversity-residential-segregation-concentration-migrants-comparison-across-eu-cities>> [16/09/2020].

Principales consecuencias económicas de la COVID-19, con especial referencia al caso español

Rubén Garrido Yserte
Tomás Mancha Navarro

*Instituto de Análisis Económico y Social
Universidad de Alcalá*

1. INTRODUCCIÓN

La pandemia de la COVID-19 ha alterado radicalmente nuestras vidas. Nos ha obligado a parar la actividad, a restringir nuestra movilidad y ha tensionado los sistemas sanitarios y de protección social de todos los países del mundo. Sin embargo, y pese a que la exposición al virus es mundial, la evolución de la pandemia muestra diferencias muy significativas por países y también sus efectos sobre la economía se manifiestan de manera desigual.

Una de las lecciones más importantes de la pandemia es que nos ha puesto enfrente de nuestra fragilidad. El progreso de los últimos 100 años parecía haber hecho al hombre invencible, pero la COVID-19 muestra cómo de frágil puede ser la humanidad para afrontar fenómenos de esta naturaleza.

La fragilidad no es sólo una característica del Ser Humano, sino también de sus construcciones sociales. Y la economía se ha visto como una construcción frágil: basada en el crecimiento del producto, conducida por el gasto, lastrada por la deuda, como muestra de sólo algunos elementos comunes a prácticamente todas las economías del mundo, aunque también existan notables diferencias.

El objetivo de esta contribución es mostrar, precisamente, estas disrupciones en un doble plano. Por una parte y después de un análisis previo de algunas consideraciones de la COVID-19 desde una perspectiva de política pública (sanitaria), se mostrarán algunos elementos del impacto económico de la enfermedad así como de

las respuestas de política económica a escala internacional. Después, se analizarán los elementos diferenciadores para la economía española –este *Spain is Different* al que parece que ya estamos acostumbrados– aludiendo a lo que queda por hacer, los deberes pendientes en un mundo post-COVID-19, que lastrará la economía y que demandará políticas correctoras para levantar el vuelo. Afortunadamente, los vientos de la Unión Europea, en forma de importantes fondos destinados para ayudar a los países más afectados parecen soplar a favor.

2. ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA COVID-19 DESDE LA PERSPECTIVA DE POLÍTICA PÚBLICA (SANITARIA)

Desde una perspectiva médica no sabemos todavía lo más importante: cómo neutralizar la enfermedad. Es decir, no se cuenta todavía, y tardará aún algún tiempo, con una vacuna que reduzca de manera radical el elevado número de contagios que se producen desde que a finales del año 2019 se detectó la enfermedad en la ciudad china de Wuhan. De hecho, desde septiembre de este año viene padeciéndose lo que conocemos como la segunda ola de la enfermedad. No obstante, se está avanzando en el conocimiento de la COVID-19 y, al menos, tenemos claros los siguientes puntos (Surico y Galeotti, 2020):

- Este virus ha generado la peor crisis de salud en los últimos cien años.
- Los jóvenes tienen una mayor propensión a infectarse, y a ser portadores, pero los mayores son los que poseen más probabilidades de padecer con gravedad la enfermedad, llegando a la hospitalización y, en muchos casos, a ingresar en las unidades de cuidados intensivos por períodos de tiempo notables, o incluso, en el peor de los casos, de morir.
- La tasa de letalidad sabemos hoy que es mucho más baja que la de otras enfermedades; incluso las relacionadas con coronavirus de generación anterior o con epidemias de gripe, como la de principios del siglo XX.
- Hay una gran cantidad de personas, sobre todos jóvenes, que se infectan y no presentan síntomas de la enfermedad (asintomáticos), pero que contagian.

Desde la perspectiva sanitaria o de política de salud contra la COVID-19, debe tenerse en cuenta que el objetivo básico es disminuir significativamente la expansión de la enfermedad. Por ello, en términos generales, de acuerdo con la capacidad existente del sistema de salud, las denominadas *políticas de supresión* son las únicas que pueden ayudar en el corto plazo a frenar la enfermedad, porque retrasan la propagación del virus; eso sí, a costa de retrasar también la acumulación de inmunidad colectiva, por lo que la mayoría de la población sería vulnerable a nuevos brotes en el mediano plazo. Esto no sería un problema si la vacunación hubiera

experimentado un buen ritmo, pero, como todavía el nivel de inmunización está lejos de ser óptimo, es necesario generar un cierto margen de maniobra para que el sistema de salud gane tiempo y aumente su capacidad de atención a los que se contagian. De hecho, en la segunda ola y sucesivas aparecen muchos más casos positivos que en el inicio de la pandemia, planteando problemas en muchos países por la presión hospitalaria que generan los altos contagios, especialmente desde la mitad del mes de noviembre de 2020.

La alternativa de utilizar *políticas de contención*, que obviamente existía, hubiera conducido a una cifra de muertos inasumible en el contexto de cualquier sociedad democrática y civilizada, por la imposibilidad del sistema de salud de atender a los enfermos del virus, aunque la inmunidad se habría alcanzado de forma más rápida y la población se hubiese vuelto menos vulnerable en el medio plazo. En este sentido, obviamente, el coste económico de las políticas de supresión es mucho mayor que el de las de contención; pero cómo diríamos en términos económicos de política económica: no podemos siquiera plantear un *trade-off* entre salud y economía: hay que primar salvar el mayor número de vidas a corto plazo, aunque sea a costa de limitar severamente la actividad económica, al menos temporalmente, con el consiguiente riesgo de recesión, como ha acabado sucediendo en casi todos los países desarrollados, con el caso de España como uno de los más graves, como abordaremos más adelante.

Las medidas concretas de las políticas de supresión en la primera ola de la enfermedad condujeron de una forma mayoritaria al *confinamiento obligatorio* en casa para toda la población –con muy pocas excepciones, tal como se aplicó en Wuhan y se hizo después en Italia, España y un buen número de países, especialmente europeos– hasta el *aislamiento voluntario*, como el que están aplicando en algunos estados de EE. UU.; pasando por el *distanciamiento social* de los mayores o el *cierre* de todos los centros educativos –escuelas, institutos y universidades–, medidas que pueden adoptarse todas a la vez o de manera separada. El objetivo es que, suprimiendo los contactos, los contagios y las muertes acaben descendiendo y las curvas con crecimiento exponencial de los primeros días acaben aplanándose pasadas unas semanas, tal como sucedió hacia mayo y junio en un buen número de países³ (ver Figuras 1 y 2).

³ En el Reino Unido ha aparecido en las últimas semanas defendida por un amplio número de expertos en temas de salud (virólogos, epidemiólogos, médicos de UCIs, entre otros) una posición que defiende que podría ser conveniente para alcanzar la denominada “inmunidad de rebaño” aplicar lo que ellos llaman *confinamientos focalizados*; es decir que solo se aisle a los colectivos más expuestos: personas mayores, inmunodeprimidos, etc. Así, estos científicos entienden que, aunque los contagios del resto de la población aumentasen, los riesgos de padecer la COVID-19 con gravedad o de morir serían más bajos, con lo que acabaría aumentando el número de personas inmunizadas.

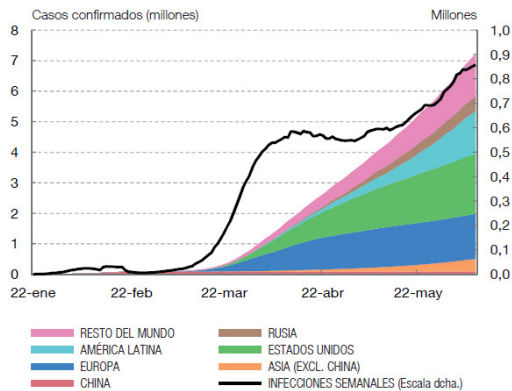


Figura 1. Infecciones totales y nuevos casos semanales.
Fuente: Banco de España (2020): Informe anual 2019.

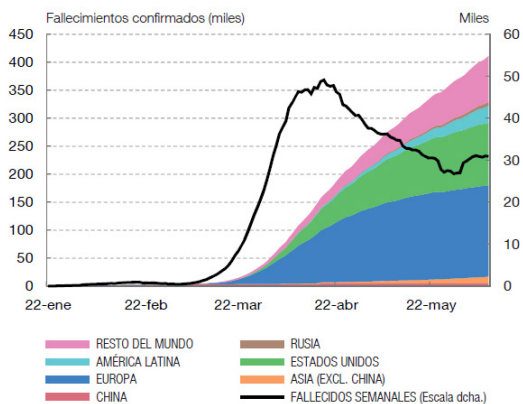


Figura 2. Fallecidos totales y decesos semanales.
Fuente: Banco de España (2020): Informe anual 2019.

La ineludible necesidad de ampliar la capacidad del sistema de salud a corto plazo, estrechando las relaciones entre sistema público y privado de manera que se aumenten, por ejemplo, camas de UCI, respiradores y, cuando sea necesario utilizando todos los recursos humanos existentes, entiéndase sanitarios retirados o estudiantes de últimos cursos.

Mantener la estrategia de realizar pruebas a cada vez un número mayor de personas permite recopilar información confiable e imparcial sobre la enfermedad; profundizar en los análisis estadísticos tanto dentro de cada país como entre países; y, finalmente, desarrollar estrategias de vigilancia basadas en la amplia información confiable reunida, se constituyen en elementos clave para avanzar en un mejor conocimiento de la enfermedad y en su tratamiento.

Finalmente, debe destacarse que en las últimas semanas está apareciendo un nuevo término para denominar la situación que padecemos: *sindemia*⁴. Desde esta perspectiva, el director de la conocida y prestigiosa revista médica *The Lancet*, Richard Horton, plantea que tener una vacuna contra el virus SARS-CoV-2 no es, en realidad, la única solución al problema de la enfermedad, porque, a medida que vamos teniendo mayor información se aprecia con cierta claridad cómo la misma afecta de manera especialmente dura a las personas más vulnerables, tanto desde un punto de vista sanitario como socioeconómico. Por tanto, la solución biomédica de la vacuna no resultaría óptima más que en la medida en que los gobiernos diseñasen políticas y programas que consiguieran disminuir de manera importante la referida vulnerabilidad.

3. LOS EFECTOS ECONÓMICOS GLOBALES DE LA PANDEMIA: PRINCIPALES HECHOS ESTILIZADOS

Desde la perspectiva estrictamente económica, la primera ola de la COVID-19 ha revelado, entre otras, las siguientes cuestiones generalizables a un buen número de países, tanto desarrollados como en vías de desarrollo.

La recesión global en la que han entrado la mayoría de ellos resulta inevitable, porque los aislamientos totales o parciales de la población conducen necesariamente a una caída de la actividad económica sin precedentes (ver Figura 3).

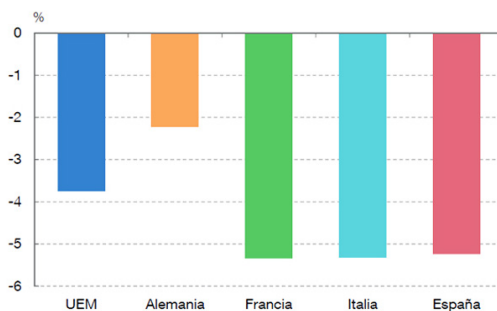


Figura 3. Evolución del PIB en el primer trimestre de 2020 (en tasa de crecimiento intertrimestral).

Fuente: Banco de España (2020): Informe anual 2019.

Los impactos por el lado de la demanda acabaron siendo mucho más negativos que el *shock* de oferta inicial, porque ello provocó –dentro un marco de incertidumbre, pánico y bloqueo– una gran caída en la demanda. Adicionalmente, los meses

⁴ Este término fue acuñado en los años 90 por el antropólogo y médico estadounidense Merrill Singer para explicar una situación en la que “dos o más enfermedades interactúan de forma tal que causan un daño mayor que la mera suma de estas dos enfermedades”.

de confinamiento evidenciaron la peor cara del consumo, que en realidad necesitamos mucho menos de lo que creemos, para poder vivir dignamente.

La inversión de muchas empresas, particularmente de las pymes y de las más jóvenes, así como el gasto de muchos hogares, especialmente los que tienen vivienda de alquiler y cargas hipotecarias, dependían en gran medida de los flujos de efectivo. En un contexto de recesión, muchas de estas empresas acabaron cerrando, lo que generó un incremento muy notable de despidos (más desempleo) y la subsiguiente suspensión de pagos y caída en el consumo y en el nivel general de actividad económica.

El corolario de este proceso es que la economía entró en un ciclo depresivo de gran alcance. De hecho, algunos economistas apuntan a que esta crisis puede ser incluso superior en registros negativos a la de 1929, como evidencian los datos disponibles sobre el crecimiento previsto del PIB (ver Figura 4).

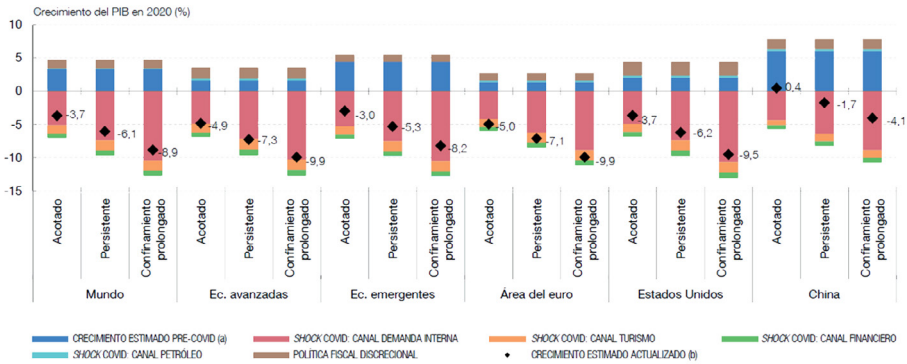


Figura 4. El impacto global de la crisis de la COVID-19 en 2020.

Desde una perspectiva sectorial, las primeras estimaciones revelan que está afectando de manera especial y de mayor a menor intensidad a las siguientes actividades, y muy especialmente a los servicios frente a las manufacturas: turismo y alojamientos; aviación y aerolíneas; petróleo y gas; automóvil; productos de consumo; y, electrónica de consumo y semiconductores (ver Figura 5).

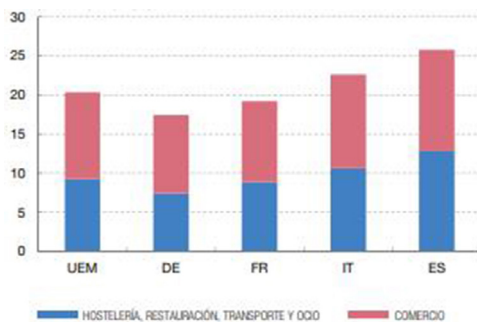
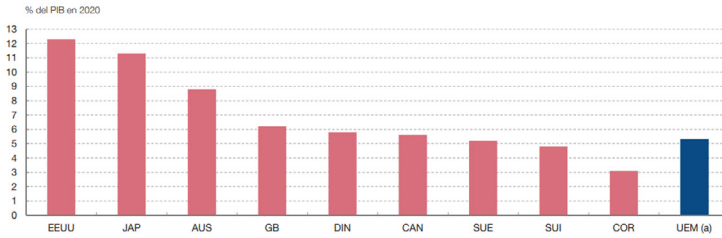


Figura 5. Peso de los sectores más afectados por las medidas de confinamiento (% del VAB nominal de 2018).
Fuente: Banco de España (2020): Informe anual 2019.

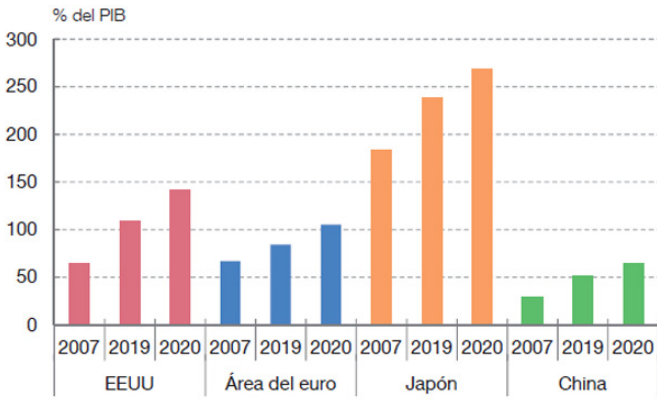
4. LAS RESPUESTAS DE POLÍTICA ECONÓMICA A LA COVID-19 DESDE UNA PERSPECTIVA INTERNACIONAL: UNA VISIÓN SINTÉTICA

Teniendo en cuenta que el cierre del ejercicio de 2019 a nivel mundial no fue todo lo boyante que se esperaba, un crecimiento del PIB en el entorno del 2% en España, en una clara fase de desaceleración económica tanto desde una posición nacional como multilateral, ha habido una fuerte reacción para tratar de mitigar estos efectos tan negativos generados por la pandemia desde una perspectiva macroeconómica, actuando tanto por el lado fiscal como por la vertiente monetaria.

Desde la perspectiva fiscal, el simple examen de la Figura 6 evidencia que la respuesta ha sido muy vigorosa por parte de algunos gobiernos: particularmente en Estados Unidos, Japón o Australia, que contrasta con la más moderada de la zona euro, aunque el alto endeudamiento que registran muchos de estos países y los muy bajos tipos de interés existentes cuestionan que esta expansión fiscal –que intenta paliar la reducción del gasto y la renta producida por las políticas de supresión de la pandemia– pueda mantenerse mucho tiempo, si esta se alarga o viene seguida de distintas fases de rebotes.



DEUDA PÚBLICA (a)



TIPOS DE INTERÉS OFICIALES DE REFERENCIA

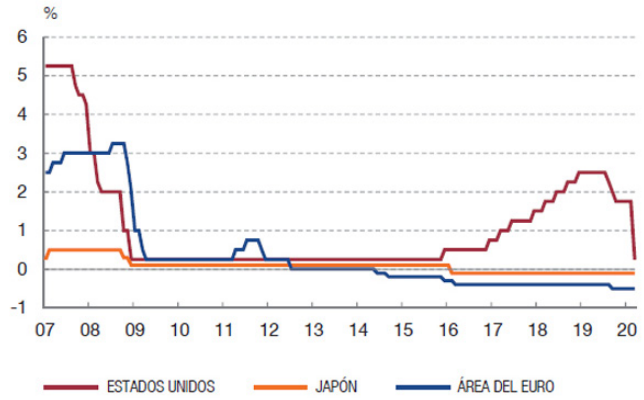


Figura 6. Impacto de la política fiscal.

Desde la perspectiva de la política monetaria, las actuaciones de los Bancos Centrales no se han alejado demasiado de la orientación expansiva marcada por la política fiscal. De hecho, el objetivo buscado ha sido el de facilitar la máxima liquidez al sistema económico, con compras masivas de bonos, recortes de tipos de interés y facilidades crediticias, destacando en esta línea tanto Estados Unidos como Reino Unido, con un aumento de liquidez previsto superior en un 20% para ambos países (ver Figura 7).

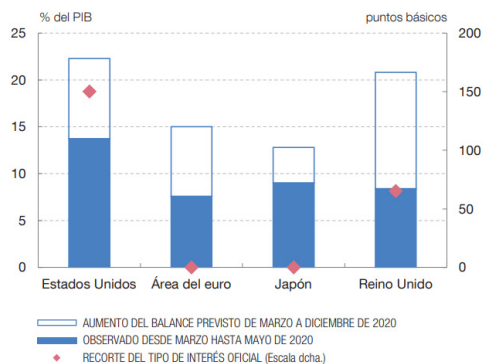


Figura 7. Recortes de tipos de interés y expansión monetaria en economías avanzadas.

Fuente: Banco de España (2020): Informe anual 2019.

La respuesta multilateral puede considerarse también muy importante si tenemos en cuenta que a mitad de año ya se había puesto a disposición de los países menos desarrollados la cifra de 200.000 millones de dólares. Un buen detalle pormenorizado puede verse en el cuadro 1, por lo que vamos a obviar comentarios adicionales.

Institución	Descripción de las medidas	Principales países elegibles	Duración
Banco Mundial	Paquete financiero por importe de 160 mm de dólares, que incluye 50 mm de dólares en ayuda concesional y suscripciones a través de la Asociación Internacional de Fomento (AIF). Este paquete financiero contiene una línea de asistencia de emergencia de 14 mm de dólares, que incorpora 8 mm de dólares de la Corporación Financiera Internacional (CFI) y 6 mm de dólares de la AIF y del Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento (BIRF).	Países en desarrollo y de bajos ingresos miembros del Banco Mundial. Hasta la fecha y con motivo del Covid-19, el Banco Mundial está prestando asistencia a 100 países, principalmente en África y Asia.	15 meses con posible extensión
Banco Asiático de Desarrollo	Anuncio de medidas por importe de 20 mm de dólares, que incluye 2,5 mm de dólares en recursos concesionales y subvenciones y 2 mm de dólares dirigidos al sector privado.	Países asiáticos miembros del Banco Asiático de Desarrollo (BAsD). Hasta el momento y con motivo del Covid-19, los países que han recibido ayuda del BAsD han sido: Mongolia, Bangladesh, Sri Lanka, República de Kirguistán, Bután, India, Filipinas, Nepal, Laos, Indonesia, Georgia y Pakistán.	15 meses con posible extensión
Banco Africano de Desarrollo	(1) Facilidad de crédito de emergencia (Rapid Response Facility) de 10 mm de dólares distribuidos de la siguiente manera: 5,5 mm de dólares en operaciones soberanas para todos los países miembro; 3,1 mm de dólares de ayuda concesional para países en el marco del Fondo Africano de Desarrollo, y 1,4 mm de dólares de ayuda no concesional dirigida al sector privado. (2) Emisión de los bonos denominados «Fighting Covid-19» por valor de 3 mm de dólares, recaudados en los mercados internacionales.	Países africanos miembros del Banco Africano de Desarrollo.	Sin especificar
Banco Interamericano de Desarrollo	12 mm de dólares distribuidos en: la reprogramación de la cartera existente de proyectos de salud para atender la crisis del Covid-19; 3,2 mm de dólares adicionales para el programa de préstamos establecido para 2020, y 5 mm de dólares dirigidos al sector privado a través de BID Invest.	Países de América Latina miembros del Banco Interamericano de Desarrollo (BID). Hasta el momento y con motivo del Covid-19, los países que han recibido ayuda del BID son: Argentina, República Dominicana, Panamá, Honduras, Ecuador, Paraguay, Uruguay y El Salvador.	9 meses
Banco Islámico de Desarrollo	Aprobación del programa <i>Respond, Restore, Restart</i> , con una asignación de 2,3 mm de dólares, que incluye subvenciones de emergencia, líneas de crédito para pymes, préstamos soberanos y seguros contra riesgos políticos.	Países miembros de la Organización para la Cooperación Islámica (Estados con mayoría musulmana).	Corto plazo: 6/9 meses Medio/largo plazo: 18/24 meses
Banco Asiático de Inversión en Infraestructura	(1) Creación de Covid-19 Crisis Recovery Facility (CRF) por importe de 10 mm de dólares en forma de apoyo sanitario, liquidez o apoyo presupuestario y fiscal en coordinación con otros bancos multilaterales de desarrollo. Incluye una ventana concesional. (2) Aprobación de un préstamo con garantía soberana a China por importe de 355 millones de dólares dirigidos al sector sanitario.	Países asiáticos. Hasta el momento y con motivo del Covid-19, los países que han solicitado ayuda son: India, China, Mongolia, Indonesia, Pakistán, Filipinas, Bangladesh y Turquía.	Sin especificar
Banco Europeo de Inversiones	Respuesta para países de la UE: (1) 40 mm de euros para respaldar las necesidades de las pymes vía garantías del presupuesto de la UE. (2) Ayuda específica al sector sanitario vía redistribución de préstamos marco no suscritos/no firmados y préstamos ya destinados al sector sanitario por importe de 5 mm de euros. (3) Creación de un fondo de garantía de 25 mm de euros para movilizar 200 mm de euros de crédito bancario a empresas. <i>Respuesta para países fuera de la UE:</i> 5,2 mm de euros dirigidos al sector sanitario y al sector privado (financiación que forma parte del programa Team Europe).	Países de la UE y de fuera de la UE: África, países vecinos de la UE, Balcanes Occidentales, Asia y América Latina. Hasta el momento y con motivo del Covid-19, los países que han solicitado ayuda son: España, Italia, Balcanes Occidentales, Egipto, Montenegro y Marruecos.	Sin especificar
Banco Europeo de Reconstrucción y Desarrollo	Solidarity Package por importe de 4 mm de euros para los clientes con necesidades inmediatas de capital circulante y liquidez, con una posible extensión a 21 mm de euros durante 2020/2021.	38 países emergentes principalmente en Europa (no UE), Asia central y países del Mediterráneo meridional y oriental.	Durante 2020 y 2021
Nuevo Banco de Desarrollo	(1) Emisión de un bono a 3 años de lucha contra el coronavirus (Coronavirus Combating Bond) en el mercado de bonos interbancario chino por importe de 1.000 millones de dólares para financiar el programa de asistencia de emergencia para China. (2) Creación de la Emergency Assistance Facility para la financiación de gastos para la lucha contra el Covid-19 y la recuperación económica con el objetivo de proporcionar 10 mm de dólares.	BRICS (Brasil, Rusia, India, China y Sudafrica). Hasta el momento, los países que han recibido ayuda son China y la India.	Sin especificar

FUENTE: Banco de España, a partir de la información de los distintos bancos multilaterales de desarrollo.

Cuadro 1. La respuesta multilateral a la pandemia.
Fuente: Banco de España (2020). Informe anual 2019.

Sin embargo, tanto las medidas fiscales como las monetarias son transitorias en su mantenimiento y efectos. En el primer caso, porque los márgenes fiscales de actuación están restringidos a la capacidad de endeudamiento de las distintas economías; en el segundo, porque una situación prolongada de crisis convertirá un problema temporal —la falta de liquidez— en un problema estructural: la pérdida de solvencia de empresas y familias. Y esto afectará tanto a la esfera financiera de la economía como a la efectiva de las políticas de estímulo por el lado monetario.

Todo ello parece que nos aboca a una situación donde de nuevo parecería existir un *trade-off* entre economía y gestión de la crisis sanitaria: el qué va primero o qué primar sobre qué, cuando lo que nos muestra la realidad de la segunda ola es que

cualquier recuperación económica se puede ver truncada por un rebrote. Es decir, estaríamos ante un futuro en los próximos meses donde, a escala internacional (en unos países más que en otros), se observara un modelo de crecimiento tipo *stop and go*, donde la relajación de las medidas sanitarias (sobre todo en las primeras fases de seguimiento y atención primaria) se traducirán en rebrotes que generan incertidumbres sobre el futuro, afectando negativamente a la recuperación y al crecimiento. De ello hablaremos más adelante.

5. EL IMPACTO DE LA COVID-19 SOBRE LA ECONOMÍA ESPAÑOLA Y LAS RESPUESTAS DE POLÍTICA ECONÓMICA ADOPTADAS: UNA MIRADA DE CORTO PLAZO

Es claro que, desde un punto de vista sanitario, la COVID-19 ha tenido un efecto diferencial en España, tanto en la primera oleada como en la segunda ola y sucesivas. Con datos del 9 de octubre, la incidencia acumulada de casos en 14 días por cada 100.000 habitantes es una de las más altas de Europa, con 258,44 casos, cifra sólo superada por Países Bajos (270,7) y muy similar a la que muestran Bélgica y Francia. El resto de los países europeos está todavía lejos de esta incidencia, aunque muchos de ellos ya están tomando medidas restrictivas para prevenir un impacto mayor de esta segunda ola, como es el caso de Alemania (con 38 casos de media a escala nacional) en sus principales ciudades.

Como decíamos al inicio, muchos países han llevado a cabo políticas de supresión, de distanciamiento social o confinamiento, como es el caso de España. Estas medidas han impactado de manera desigual en cada país pero, sin lugar a dudas, la nuestra ha sido una de las economías con un impacto diferencial negativo más importante.

Las sucesivas estimaciones que se han ido realizando sobre el crecimiento de la economía española para este año y en el siguiente no ha hecho más que empeorar y los datos que conocemos hoy (segundo trimestre del año) muestran una caída del PIB del 17,8% en el segundo trimestre, cifra sólo superada por el Reino Unido, donde la COVID-19 se suma al Brexit. Las estimaciones para el tercer trimestre muestran un rebote menor del esperado y un cierre modesto (quizá inferior al 4% para el último trimestre del año)⁵. Y la última estimación disponible al cierre de esta contribución, la realizada por el Fondo Monetario Internacional, nos sitúa a la cabeza de un triste ranking, donde nuestra economía será la más golpeada en 2020, mostrando una contracción superior al 12,8%, más de dos veces la contracción

⁵ Banco de España (2020a). La realidad de hoy muestra que la economía española se encuentra dentro de los peores escenarios dibujados en ese momento.

estimada para el conjunto de las economías avanzadas, aunque con un repunte también importante para 2021, pero sólo del 7,2%⁶.

Las explicaciones de este efecto diferencial negativo para España son complejas y de diversa naturaleza, pero podemos agruparlas en cuatro grandes bloques. En este apartado vamos a analizar los tres primeros, los que explican más el impacto diferencial a corto plazo: una salida de la crisis de 2008 especialmente delicada para España; un conjunto de vulnerabilidades económicas propias que nos generan costes a corto plazo más elevados, y una debilidad institucional que nos dificulta la gestión de la crisis. Para el siguiente apartado dejaremos aquellos aspectos que demandarían articular políticas económicas de más largo plazo, reconociendo también que las vulnerabilidades que describiremos a continuación también podrían estar en éste.

5.1. Las cicatrices provocadas por la crisis de 2008 sobre la economía española

Sin lugar a dudas, la crisis de 2008 afectó de forma generalizada a todos los agentes económicos, pero especialmente a ciertos colectivos, considerados como más vulnerables tanto desde el punto de vista económico como social. Un simple vistazo a la Encuesta de Condiciones de Vida que elabora el INE⁷ sirve para ejemplificar este efecto. El índice de desigualdad de la renta en España es uno de los más altos de Europa al situarse con un valor de 33 en 2019⁸, cifra muy similar a la del 2010. Mostrándose, además, una pauta de comportamiento estable a lo largo de estos diez años.

Otros indicadores, como la proporción entre los hogares con rentas más altas (percentil 80) frente a los hogares con rentas más bajas (percentil 20) muestran cómo la crisis aumentó considerablemente los ratios y que la recuperación posterior reducía los niveles de desigualdad sensiblemente, aunque manteniéndose en niveles altos (ver Figura 8).

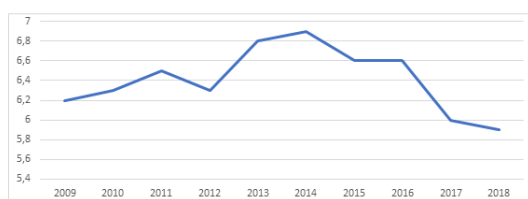


Figura 8. Evolución de la desigualdad en ingresos en España (Ratio s80/s20).

Fuente: Elaboración propia. Encuesta de Condiciones de Vida. INE.

⁶ Fondo Monetario Internacional (2020).

⁷ Véase INE (2020).

⁸ Se hace referencia al Índice de Gini que es una medida de desigualdad que toma el valor 0 en caso de equidad perfecta y el valor 100 en caso de máxima desigualdad

Adicionalmente, los niveles de pobreza y de dificultades económicas son muy notorios. Por ejemplo, un 25% de los hogares en España se encuentra en situación de pobreza. Esta medida nos permite apreciar situaciones de mayor vulnerabilidad, como la de los hogares monoparentales con, al menos, un menor dependiente (el 46,8% están en riesgo); los hogares con todos sus miembros en paro (56,9%); o, con bajos niveles de estudios (el 31%).

Pese a que en la fase recuperación de la crisis de 2008, especialmente desde 2014, todos estos valores han mostrado tendencia a la mejora, los niveles preexistentes antes del shock del COVID son especialmente altos. Por ejemplo, el 33% de los hogares en España manifestaban en 2019 que no tenía capacidad para afrontar gastos imprevistos (ver Figura 9).

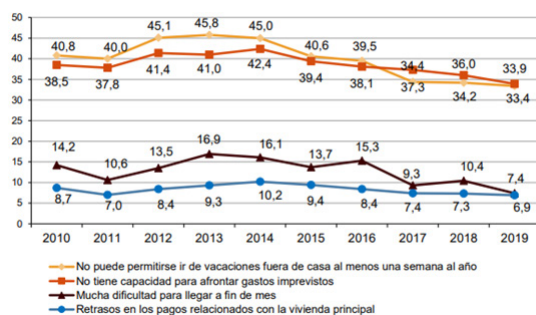


Figura 9. Evolución de las dificultades económicas de los hogares.

Fuente: Encuestas de Condiciones de Vida. 2019. INE.

No es el objetivo de este capítulo mostrar el enorme impacto social que está acarreado esta pandemia, porque ya se realiza un excelente análisis en otro capítulo de esta misma obra, pero sí es importante ser conscientes de que la cicatriz de la desigualdad influye negativamente en la capacidad de resistencia de los hogares de cara a una evolución poco favorable o como respuesta a políticas de estímulo del consumo.

Con hogares castigados por la crisis de 2008 y con niveles de incertidumbre crecientes por la evolución futura de los contagios y las medidas económicas asociadas, el gasto agregado de la economía española experimentará una contradicción considerable que se sumará a las medidas de distanciamiento que han retornado con la segunda ola.

De hecho, las últimas estadísticas disponibles⁹ muestran cómo ha impactado la crisis en los hogares españoles. La renta primaria de los hogares españoles ha caído en el segundo trimestre del año un 17,8% anual y gracias a los mecanismos

⁹ Instituto Nacional de Estadística (2020b).

de compensación (transferencias y cotizaciones netas recibidas) el retroceso de la renta disponible ha sido importante, pero menor: -8,8%.

Pese a lo anterior, el gasto en consumo final de los hogares se estima en 133.222 millones de euros, con un descenso que es casi el triple del experimentado por la renta: un 23,9% respecto al mismo trimestre del año anterior. Esto se traduce en que el ahorro de los hogares ha experimentado un fuerte crecimiento: se estima en 60.204 millones (en el segundo trimestre de 2019 fue de 36.856 millones), lo que supone una tasa de ahorro de los hogares que se sitúa en el 31,1% de su renta disponible, frente al 17,4% del mismo trimestre del año anterior.

Lo anterior es indicativo de una decisión que puede tener notables consecuencias a corto y medio plazo, ya que reduce de manera muy significativa la capacidad de las políticas de demanda, especialmente fiscales, para aumentar el gasto en la economía.

A lo anterior, se suma el importante nivel de endeudamiento de los agentes económicos. El endeudamiento de las familias se situó en 2019 en el 91% de su renta disponible, cifra notoriamente más baja que los niveles máximos de los años anteriores a la crisis pero que es elevada y que genera cargas financieras importantes (incluso en momentos como el actual, con tipos de interés tan bajos).

Los datos de evolución de la deuda pública son preocupantes y su evolución este año y el siguiente será peor con la crisis de la COVID-19. La existencia de altos niveles de deuda tiene dos efectos importantes: el primero es que reduce los márgenes de maniobra existentes para acometer políticas fiscales expansivas (hay que dedicar un volumen de recursos creciente al pago de intereses); y el segundo, y quizá más delicado, que los niveles de deuda pueden volverse insostenibles si la economía no crece por encima de lo que lo hace el déficit y su coste de financiación.

Es evidente que las medidas de apoyo articuladas por los gobiernos –también el español– desequilibrarán las cuentas públicas por una combinación del hundimiento de los ingresos fiscales por el parón económico junto con la articulación de políticas de gasto fiscal para compensar las pérdidas de renta derivadas de la pandemia. Pero este efecto, que se traducirá en un déficit público de más del 14% del PIB para la economía española según el FMI en el informe ya citado, contribuye a engrosar la deuda con niveles muy elevados y cercanos al 120% del PIB.

En este contexto de corto plazo no parecen existir riesgos sobre la sostenibilidad de estos desequilibrios, pero es importante tenerlo en cuenta para que cualquier cambio de coyuntura internacional (en 2021 o 2022) no se traduzca en tensiones en los mercados financieros que aumenten las primas de riesgo para los países, como el nuestro, con necesidades de financiación tan importantes.

La crisis del 2008 supuso también un deterioro progresivo del Estado del Bienestar español. Las duras políticas de ajuste implementadas y la necesidad de consolidación fiscal para hacer frente a los pagos de una deuda muy abultada se traducen

hoy en políticas públicas que no han conseguido mantener los niveles de financiación anteriores a la crisis.

La Sanidad y la Educación han sido dos de los sectores más perjudicados, y la gestión de urgencia de la crisis del COVID-19 está poniendo de relieve las carencias en materias de financiación y cobertura en estos ámbitos en las distintas regiones españolas, claves para la igualdad de oportunidades de la población y para un tratamiento territorial más equitativo.

Son evidentes para la ciudadanía las carencias a corto plazo en términos de atención primaria, camas, médicos, etc. o, con el nuevo curso escolar, en la incapacidad de algunos sistemas educativos para cumplir unas ratios en la enseñanza que ya se establecían en la Ley antes de la COVID-19, pero que ahora con la enfermedad parecen imprescindibles.

Estas son realidades a corto plazo –cicatrices de la crisis–, que también demandan acciones a largo plazo que la crisis del 2008 y su posterior recuperación puso sobre la mesa y que son fuente de vulnerabilidades de nuestra economía a largo plazo, y que sintetizaremos en un apartado posterior.

5.2. Las particularidades del sistema productivo en España

Parece que, con cada recesión, nos acordamos de las importantes debilidades que tiene nuestro tejido económico y siempre se habla de la necesidad de acometer políticas de cambio estructural del mismo (de las que hablaremos en el siguiente apartado). Lo cierto es que nuestra especialización productiva explica en parte por qué la crisis económica inducida por la COVID-19 tiene efectos diferenciales tan acusados en el caso español.

Desde el punto de vista sectorial, nuestra economía es una de las más terciarizadas del mundo, con uno de los sectores más potentes y competitivos del sector servicios hasta la crisis sanitaria: el turismo y todas sus industrias auxiliares. Dado que existe un capítulo de esta obra dedicado a ello, simplemente lo que queremos destacar aquí es su enorme impacto para la economía española

La evolución de la pandemia ha golpeado duramente este sector como el que más y ello explica no sólo el impacto diferencial que se observa en la actualidad, sino la capacidad de recuperación de los siguientes trimestres. Conforme se han desarrollado los acontecimientos, las medidas de distanciamiento, de prohibición o de desincentivación para los viajeros de nuestros principales mercados emisores (Gran Bretaña, Francia y Alemania) se han traducido en caídas de la actividad total (como en los meses de confinamiento), de no recuperación en el verano (con caídas del 80%) y de malas perspectivas para el último trimestre del año.

Sólo el impacto de la pandemia en el turismo se traduce entre 5 y 6 puntos porcentuales a la evolución de la actividad económica del conjunto de país. Hasta agosto, los ingresos por turismo internacional habían caído en 56.000 millones de

euros con respecto al mismo período de año anterior¹⁰; Exceltur –el *lobby* de la patronal turística– estimaba la caída en el conjunto del año, entre efectos directos e indirectos, en más de 98.000 millones (un 64% menos de PIB turístico)¹¹. Los últimos acontecimientos parecen presagiar cifras peores y recuperaciones más lentas en los próximos trimestres. Y nos vuelven a encarar con asignaturas pendientes. ¿Hasta qué punto era sostenible un modelo basado en la llegada masiva de visitantes y turistas y en la necesidad de romper récords todos los años? ¿Será sostenible en el tiempo? No son preguntas nuevas, pero ahora sus respuestas se vuelven más urgentes que nunca y revelan la necesidad de una formulación estratégica de largo plazo.

Otro de los sectores más importantes sigue siendo el de la construcción, que, sin llegar a los niveles de peso en la economía de antes de la crisis de 2008, mantiene cierta importancia y una enorme capacidad de arrastre y generación de empleo. La crisis de la COVID-19 no contribuye a deshacer los excesos de oferta del sector ni a su reactivación, con hogares y empresas dañados en su capacidad para pedir prestado.

Los sectores industriales también se han visto claramente comprometidos y, en especial, aquellos donde la economía española tiene mucho protagonismo, como el del automóvil, con un parón muy significativo en lo que llevamos de año, tanto en España como en el resto de Europa.

En definitiva, el *mix* sectorial de la economía española es especialmente sensible a las medidas de mitigación impuestas y depende críticamente del consumo cíclico y de las expectativas de los hogares (nacionales e internacionales), con un valor añadido más bajo que lo producido en otros países y, por tanto, más sometido a los vaivenes cíclicos.

A lo anterior es necesario añadir otra característica esencial de nuestro tejido productivo: el *minifundismo* empresarial. El tejido empresarial español está compuesto especialmente por pequeñas y medianas empresas que tienen una capacidad de resistencia menor a una crisis con la profundidad de la actual. La resistencia financiera de las PYMES es notablemente inferior y una crisis más duradera hará que los problemas de liquidez que se ocasionan con motivo del parón económico se tornen en problemas de solvencia y, por tanto, de cierres, si la recuperación se hace esperar o no es tan intensa como se preveía.

Además, esta estructura económica también se enfrenta a mayores dificultades para vender en mercados internacionales, para participar con mayores ventajas en las cadenas de valor mundiales si se produce como consecuencia de la COVID-19 alguna tendencia a la desglobalización, o para incorporar rápidamente a su función de producción elementos intangibles e innovaciones o aprovecharse

¹⁰ INE (2020c).

¹¹ Exceltur (2020).

de la digitalización tanto en su forma de producción como en su relación con los clientes y trabajadores.

Finalmente, otro de los elementos esenciales que ayudan a entender por qué existen comportamientos diferenciales en la economía española ante un shock como la COVID-19 tiene que ver con el funcionamiento diferencial de nuestro mercado de trabajo. El mercado de trabajo en España suele caracterizarse por mostrar tasas de desempleo a largo plazo más altas y niveles de temporalidad también más elevados. Los esquemas de protección puestos en marcha con la crisis COVID-19 han sabido paliar los efectos sobre el empleo a muy corto plazo.

El despliegue de los ERTes para proteger al trabajador y conseguir que se siga manteniendo el vínculo con la empresa tiene la vocación o el deseo de que esta situación sea claramente temporal y que estos procesos se vayan eliminando conforme la recuperación vaya siendo una realidad, pero también es muestra la enorme debilidad de nuestro mercado de trabajo, cuestión a la que aludiremos en el apartado 6.

5.3. La debilidad institucional en la gestión de la pandemia y de la economía española y la incertidumbre económica que genera

En términos puramente de gestión de la pandemia, muchas sociedades y, en especial la sociedad española, está experimentando una cierta “fatiga pandémica” a la que, seguramente, han contribuido todos los que quieren cosechar réditos políticos de esta gestión, pero que, sin duda, la hace más costosa, dolorosa y larga que si se estuviera trabajando bajo otras premisas.

Dice la OMS que “la fatiga pandémica es una respuesta esperada y natural a una prolongada crisis de salud pública, entre otras cosas, porque la gravedad y la escala de la pandemia de COVID-19 han conllevado la aplicación de medidas invasivas con impactos sin precedentes en la vida diaria de todos, incluyendo a aquellos que no han sido directamente afectados por el propio virus” (WHO, 2020).

La Organización Mundial de la Salud propone articular políticas públicas que, bajo una serie de principios estratégicos, sean en su formulación y comunicación pública:

1. *Transparentes* compartiendo las razones que están detrás de las restricciones y cualquiera de los cambios realizados en ellas, por cuestiones científicas o de gobierno.
2. Ser lo más *consistentes* posibles en mensajes y acciones, y que se eviten medidas contradictorias.
3. Que se esfuercen por conseguir el mayor nivel de *equidad* posible en las recomendaciones y restricciones impuestas.
4. *Coordinadas* para evitar que se produzca una mezcla mensajes a través de los expertos y portavoces.

5. Esforzarse por ser *previsibles*. En circunstancias impredecibles es importante utilizar criterios objetivos para establecer restricciones y cualquier cambio sobre ellas.

Los hechos parecerían indicar que la gestión de la pandemia en España no cumpliría con todas estas características, lo que hace que se experimente un mayor desgaste social y que afecte también al terreno económico y a las posibilidades de conseguir una salida más rápida y vigorosa de esta crisis. Adicionalmente, es importante hacer notar que la economía española ya presentaba antes de la pandemia una debilidad que es difícil de medir o ponderar, pero que afecta sobremanera a la capacidad de ajuste y resistencia ante una perturbación tan notable como la que estamos viviendo: la *calidad de nuestras instituciones*.

La corrupción real y percibida; los problemas de transparencia en las políticas públicas; la dificultad del acceso a la información, en general, o en los datos propios de la pandemia en particular; los medios de los que disponen los organismos de control especializados y la relevancia de sus dictámenes son sólo algunos ejemplos de las importantes áreas de mejora que tiene la economía española (véase, por ejemplo, el trabajo de Alcalá y Jiménez, 2018).

La debilidad en estas áreas hace especialmente difícil el manejo de esta crisis y el impacto a largo plazo de la misma será mucho mayor porque contribuye a abonar un terreno de polarización (política y social) y de incertidumbre sobre la capacidad de manejo económico de la crisis a medio y largo plazo.

La escasa o nula unidad política para articular una política económica de lucha contra el virus y de recuperación económica pasará factura a la economía española en los próximos trimestres lastrando de forma muy notable su recuperación en los próximos años. Tan notoria es la ausencia de consenso como el escaso eco que tienen los informes de expertos. Alguna iniciativa muy destacable ha conseguido reunir a más de 130 economistas y otros científicos sociales y poner sobre la mesa un documento que proporciona ideas y sugerencias de formulación de políticas públicas¹². El Parlamento nacional y los regionales han formado comisiones de recuperación y han convocado a expertos para oír sus recomendaciones. Sin embargo, estas parecen diluirse en un debate político bronco, que parece buscar más la confrontación que el consenso necesario para contribuir al diseño de un plan de recuperación necesario para un nuevo mundo post pandemia.

¹² FEDEA (2020) ofrece un documento de síntesis sobre los resultados de distintos grupos de trabajo que han publicado, a su vez, un buen número de estudios monográficos sobre distintas esferas de la economía española.

6. LAS VULNERABILIDADES DE LA ECONOMÍA ESPAÑOLA A LARGO PLAZO: LOS DEBERES PENDIENTES

Pudiera parecer que, con la que está cayendo, ocuparse del largo plazo no tiene sentido y esta es una conclusión a la que parece haber llegado la política económica española a lo largo de los últimos veinte años. Parece como si, utilizando las palabras de Mafalda “lo urgente hubiera pospuesto lo importante” o como dijo el Ingenioso Hidalgo, quizá pensado en los tiempos que se manejan en política, “largo me lo fiáis, amigo Sancho”.

Esperamos que el lector que haya llegado hasta aquí esté convencido de que parte de nuestro efecto diferencial en el *shock* de la pandemia no se debe sólo a cuestiones sanitarias, o cuestiones coyunturales que desaparecerán cuando lo haga la pandemia, sino que responde a debilidades propias de nuestra economía que es necesario corregir no sólo para ir construyendo una salida de la crisis más sostenida en el tiempo sino para garantizar los niveles de bienestar que teníamos antes de la COVID-19.

Hemos intentado sintetizar al máximo algunos ámbitos relevantes, aun a riesgo de no tratarlos todos o, de los elegidos solo mencionar elementos esenciales, pero que requerirían un análisis en mayor profundidad, que escapa al objetivo de esta contribución. En todo caso, el lector tiene una selección de referencias por si quisiera profundizar en alguno de estos ámbitos.

6.1. Productividad, productividad, productividad

Son numerosísimos los análisis que existen sobre la evolución de la productividad de la economía española y la necesidad de acometer políticas económicas para reforzarla. Desde principios de este siglo, la evolución de la productividad (el valor de la producción realizada por unidad de factor empleado) ha tenido desempeños modestos, cuando no decepcionantes.

Los estudios del Instituto Valenciano de Investigaciones Económicas lo llevan poniendo de manifiesto con frecuencia (véase, por ejemplo, Serrano *et al.*, 2017). Con series largas de tiempo se muestra que la productividad del trabajo solo ha progresado un 33% desde 1980 hasta 2015, mientras que la productividad del capital se redujo en un 45%. Y, lo que es más significativo, la distancia o brecha con los países europeos más avanzados o con EE. UU., lejos de reducirse, se ha ampliado.

Así lo pone de manifiesto también el Banco de España cuando estima lo que se conoce como Productividad Total de los Factores (el crecimiento generado por la economía descontado el crecimiento de los factores productivos) donde muestra que la economía española apenas es un 5% más productiva de lo que era en el año 2000, mientras que economías como Estados Unidos o Alemania consiguen mejores resultados (ver Figura 10).

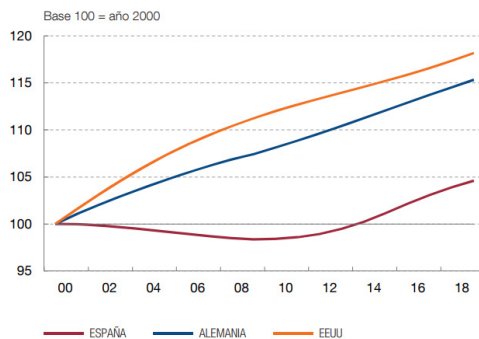


Figura 10. Evolución de la productividad total de los factores.
Fuente: Banco de España (2020). Informe Anual de 2019.

Las razones de esta pobre evolución son variadas. Sin duda, estos resultados son también fruto de la crisis económica de 2008, que redujo de manera muy importante la inversión en nuestro país, tanto privada como pública, llegando incluso a niveles que no permitían cubrir siquiera la depreciación del capital invertido. Sin embargo, tan importante es el efecto del esfuerzo inversor como su composición. La inversión sigue estando muy focalizada hacia activos materiales. Según los cálculos del IVIE, entre 2000 y 2015 seis de cada siete euros de inversión correspondieron a activos materiales: viviendas y otras construcciones y maquinaria y otros activos no TIC, básicamente.

El ciclo expansivo previo a la crisis de 2008 guió la inversión hacia activos con gran rentabilidad a corto plazo (ligados a la construcción) a expensas de otros activos con mayores impactos a largo plazo (TICs y otros activos inmateriales). Aunque hay cambios muy significativos en los últimos años, los cambios en el *stock* de capital son lentos y todavía los activos inmateriales tienen poco peso en la composición del stock de capital. De hecho, este menor esfuerzo inversor en estos elementos es la causa del aumento de la brecha que muestra la economía española con respecto a los países miembros de la UEM. El esfuerzo inversor en I+D y en capital tecnológico muestra cifras que son la mitad en España. A ello se suma la menor inversión en capital humano o en capital público (Fundación BBVA e IVIE, 2019).

6.2. La inversión en intangibles

Parece existir una clara relación positiva entre las economías que más esfuerzo hacen en I+D+i y las que tienen un mayor nivel de renta por habitante. Las economías que más invierten en este ámbito consiguen que sus empresas produzcan o presten servicios mejores, con más valor añadido. Esto se traduce en mayores rentabilidades y mejores salarios. En definitiva, mayor renta por habitante.

Es importante retener que la innovación se centra en el ámbito empresarial. La empresa es la que produce y presta los servicios en una economía, que en el proceso de la innovación sea protagonista la empresa no significa que sea el único agente importante para que la misma se produzca; necesita del conjunto de agentes de la economía para conseguirlo (centros de investigación, universidades, administraciones), y, especialmente, políticas públicas eficaces que la favorezcan.

Las empresas para articular sus políticas de innovación –además de tener una cultura organizativa favorable – necesitan recursos del entorno en el que desarrollan sus actividades, en dos ámbitos básicos: los recursos organizativos y los componentes institucionales. Entre los primeros, el estado de la competencia y un sector empresarial proclive a la innovación son elementos esenciales junto con las infraestructuras que puedan darle soporte, que suelen ser públicas o de colaboración público-privada.

Entre los componentes institucionales están la existencia de una regulación favorable para acometer procesos de inversión en innovación (marco legal, protección de la propiedad, financiación y transferencia pública), además de mejoras en el capital humano o financiero especializado en estos ámbitos. En definitiva, es necesario disponer de una oferta de conocimiento, de un capital humano formado en conocimiento (ciencia e innovación), así como mejorar la inversión en una actividad especialmente arriesgada. Los datos que periódicamente ofrece la Fundación COTEC (Fundación COTEC, 2020) son claros al respecto, y muestran los importantes déficits de la economía española en estos ámbitos. La inversión en I+D+i no ha recuperado todavía lo niveles anteriores a la crisis de 2008, y sigue lejos de los países más avanzados de la Unión Europea. El esfuerzo es en la actualidad del 1,24% del PIB (año 2019) y, entre 2009 a 2018, la inversión en I+D+i ha crecido un 2,5% en términos acumulativos, cifra que contrasta con el 15% de EE. UU., el 38% de Alemania o el 120% de China.

El esfuerzo público va perdiendo peso en relación con el PIB y su recuperación es testimonial. A esto se suma que la ejecución de las políticas de I+D+i apenas supera el 50% de lo presupuestado (51,3% en 2019), cifras que contrastan con otras políticas públicas, como Pensiones, Defensa, Justicia y Seguridad, todas no niveles de ejecución en su gasto superiores al 90%. Y el personal que realiza actividades de I+D en España, tanto en instituciones públicas como en empresas privadas, está lejos de la media europea (0,73% de los ocupados frente al 0,93%),

Por parte del sector empresarial, los resultados también muestran debilidades. Un sector que invierte menos en innovación, que tiene dificultades para encontrar financiación especializada y que recibe poca ayuda pública –todo ello en términos comparativos– son los principales titulares, y que, además, se beneficia poco de un sistema de Ciencia, Tecnología e Industria con debilidades estructurales.

6.3. La educación para el siglo XXI

El impacto del confinamiento en la educación ha sido también muy notorio. Las brechas que abre una docencia no presencial en los aprendizajes por estratos socioeconómicos han sido puestas de manifiesto por numerosos estudios (Save The Children, 2020), y las pérdidas en los aprendizajes para los niveles educativos más tempranos y los hogares más pobres pueden ser equivalentes a casi un curso académico. Lo anterior exigiría políticas correctoras a corto plazo (grupos especiales, clases de refuerzo, etc.), pero no hay que olvidar los retos a largo plazo: una educación que atienda a las necesidades de este siglo. Los debates están sobre la mesa desde hace tiempo en informes internacionales (véase para ello la OCDE) y, como suele ocurrir, no hay un traslado de los consensos en los estudios a las medidas concretas.

En etapas preuniversitarias, los retos más importantes tienen que ver con el abandono escolar (fracaso administrativo) o el abandono escolar temprano (no seguir formándose más allá del ciclo obligatorio) y del rendimiento académico. España muestra amplios márgenes de mejora en los dos últimos aspectos y en el primero se encuentra en niveles promedio. Los resultados de las pruebas internacionales de resultados (PISA para jóvenes o PIACC para adultos) muestran niveles todavía bajos para España, sobre todo, en competencias matemáticas, cuestión clave para un mundo cada vez más digitalizado. Por otra parte, también muestran los retos derivados de la equidad en la educación (que están íntimamente relacionados por lo anterior) y la necesidad de recuperar programas o crear nuevos para que sea una política verdadera de igualdad de oportunidades (para una revisión de las políticas puede consultarse Garrido *et al.*, 2019).

En el ámbito de la educación no obligatoria, también hay márgenes de mejora considerables, según se aprecia, en el ámbito universitario y, sobre todo, en el terreno de la formación continua o a lo largo de la vida, tan necesaria en nuestros días, debido a la rápida obsolescencia de las habilidades y competencias adquiridas.

Lo anterior, sólo son pinceladas acerca de debilidades estructurales diagnosticadas desde hace tiempo y que demandan tanto un mayor esfuerzo presupuestario como cambios en la gestión de los recursos públicos en busca de mejores resultados.

6.4. La reforma del mercado de trabajo

El funcionamiento del mercado de trabajo en España presenta importantes deficiencias y áreas de mejora. Simplemente, un dato sirva para mostrarlo (FEDEA, 2020): en los últimos cuarenta años la tasa de desempleo en España ha sido el doble que la de la media de la Unión Europea (15,7 frente al 7%). Por otra parte, cuando la economía española genera empleo, este suele ser de peor calidad, con contratos más precarios y temporales. La temporalidad tiene importantes implicaciones,

pero a largo plazo quizá sean dos las más notables: produce ajustes desiguales ante perturbaciones cíclicas, generando más paro que en otras economías, y dicha temporalidad afecta negativamente a la formación y capacitación en el puesto de trabajo, cuestión esencial para adecuarse a un mundo donde la digitalización cambia radicalmente muchas tareas. Quizá sea aquí donde hay un menor consenso en la academia, pero sí existen algunos acuerdos que, de momento, no están teniendo ningún eco y que se están dejando apartados de una agenda política que, en ciertos puntos, parece ir en sentido contrario.

6.5. Las cuentas públicas y la modernización de la administración

No queremos terminar este apartado sin aludir brevemente a la necesidad de modernización de nuestra administración y de repensar todo nuestro sistema fiscal, tanto por la vertiente de los ingresos como de los gastos, para dotarlo de una mayor suficiencia y equidad y para acercar la tributación efectiva a la que recogen las figuras impositivas teóricas. Otra tarea pendiente es la introducción de figuras impositivas que puedan mejorar nuestra competitividad a largo plazo.

Por el lado de los gastos, será necesario encarar el reto de la sostenibilidad de las pensiones (encararlo de alguna manera, pero hacerlo), porque de los Presupuestos Generales del Estado más del 40% se dedica a este gasto y su peso en relación con el PIB puede alcanzar cifras insostenibles (García Díaz, 2019) o, en el mejor de los casos, restar margen de maniobra para el desarrollo de otras políticas públicas. En relación con esto es importante también analizar la manera de prestar los servicios públicos de manera más eficiente (no hablamos de privatizaciones) y de acometer políticas de modernización de la administración pública. Los estudios de la Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal (AIREF)¹³ muestran que las potenciales ganancias de eficiencia no son nada despreciables y que la escasa cultura de la evaluación de políticas públicas en nuestro país pasa factura en forma de gastos e inversiones públicas de escasa rentabilidad social en algunas ocasiones.

7. LA ESPERANZA QUE VENDRÁ DE EUROPA¹⁴

El papel de la Unión Europea en esta crisis está siendo muy diferente del que jugó en situaciones pasadas. Parece que los Estados miembros y las instituciones europeas han aprendido de los errores de manejo de la Gran Recesión de 2008 y han puesto en marcha un conjunto amplio de medidas sin precedentes en la historia de

¹³ La AIREF realiza un análisis de los efectos de algunas políticas públicas en un programa que se llama *Spending Review*. Ya hay disponibles en su web los resultados de la primera fase y se está realizando la segunda.

¹⁴ Este apartado toma prestadas ideas que ya han sido expuestas por los autores en distintas publicaciones de difusión, como las recogidas en la plataforma *The Conversation*.

la Unión. Es cierto que, en el inicio de la crisis, la estrategia de ganar tiempo fue la dominante y la intervención europea en el terreno económico se circunscribió a la relajación de las condiciones de estabilidad macroeconómica y a una actuación clara y determinada del Banco Central Europeo, para evitar tensiones financieras. Pero transcurrido un primer momento, la Unión, a través de las propuestas de la Comisión y del Parlamento Europeo, ha conseguido la movilización de un importante monto de recursos financieros para ayudar a los países en su lucha contra la pandemia y sus efectos económicos, con medidas como la creación de un fondo de ayuda al desempleo de 100.000 millones, la relajación de las exigencias derivadas del pacto de estabilidad, que permitirá movilizar a los Estados unos 575 mil millones, la excepcionalidad de las ayudas de estado en forma de avales y otros esquemas por más de 3,5 billones de euros, o la creación de la Iniciativa de Inversión en Respuesta al Coronavirus creada para ayudar a los Estados miembros a financiar su respuesta a la crisis. Todo ello se combina con la movilización del apoyo financiero inmediato de los Fondos Estructurales para hacer frente a las necesidades más acuciantes con la máxima flexibilidad posible en su utilización.

Lo anterior muestra que los avances han sido muy significativos y atienden a las necesidades más acuciantes a corto plazo, pero quizá lo más relevante sea el acuerdo alcanzado en el Consejo Europeo del pasado mes de julio, con nuevos paquetes de medidas con un horizonte de mediano plazo. El acuerdo no sólo es importante por su cuantía (750.000 millones), aunque será necesario ver la velocidad en su implementación y su concentración en el tiempo, sin también porque rompe dos tabús absolutamente presentes desde la gestión de la crisis de 2008: la mutualización de la deuda dentro de la UE y el uso, por primera vez en la historia, de las transferencias (financiación que supone una inyección de fondos que los Estados no han de devolver, aunque su libramiento implique el cumplimiento de determinadas condiciones, más o menos estrictas).

El paquete de recuperación de la UE denominado *Next Generation EU* (NGEU) quiere conseguir, por primera vez, una respuesta fiscal europea coordinada para hacer frente a las consecuencias económicas de la pandemia, así como respaldar el gasto público y las reformas en la UE. En relación con el NGEU, la Comisión Europea está autorizada a captar hasta 750.000 millones de euros en los mercados de capitales en nombre de la Unión Europea. Los fondos pueden destinarse a conceder préstamos por un importe máximo de 360.000 millones de euros y subvenciones por un importe de hasta 390.000 millones de euros, siendo el plazo de desembolso hasta finales de 2026 y el de reembolso hasta el 31 de diciembre de 2058.

Mientras que los préstamos serán reembolsados por los Estados miembros beneficiarios, el Consejo Europeo acordó reformar el sistema de recursos propios y garantizar que el reembolso de las subvenciones se cubra mediante las aportaciones basadas en la renta nacional bruta y nuevos recursos propios de la UE.

El nuevo instrumento se concretará en el llamado Mecanismo de Recuperación y Resiliencia que se destinará al impulso de las inversiones y las reformas en los Estados miembros para sentar las bases de una recuperación resiliente y sostenible, promoviendo al mismo tiempo las prioridades de la Unión en materia ecológica y digital. Para poder recibir los fondos, los Estados miembros han de presentar un plan nacional donde muestren sus agendas de reformas durante 2021 a 2023 enfocadas a las prioridades del Semestre Europeo y a fortalecer las bases de un crecimiento a largo plazo sostenible e integrador. Los fondos se irán librando de acuerdo a los avances conseguidos por cada Estado miembro en relación con las metas y los indicadores contenidos en dichos planes nacionales. Son políticas extraordinarias para momentos extraordinarios que deben movilizarse cuanto antes para que sirvan además de estímulo a corto plazo para países tan afectados como España, pero no serán gratuitas, y demandarán de los Estados Miembros propuestas de futuro creíbles y que tengan un impacto duradero para intentar reducir al máximo un riesgo muy cierto, que la salida de la crisis de la COVID-19 amplíe la brecha entre los países de cabeza y el resto, entre los que está España, consolidando una Europa a varias velocidades, más pobre y más polarizada.

La respuesta del Gobierno a estas iniciativas, especialmente al NGEU, ha sido presentar hace pocos días (primeros de octubre de 2020) el denominado Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia de la Economía Española¹⁵, paso necesario para articular la movilización de los importantes recursos financieros que vendrán de la Unión Europea en los próximos dos o tres años (texto tomado del artículo de Garrido-Yserte, 2020). Un plan que, a falta de conocer los detalles es ambicioso tanto por la movilización de recursos que comporta (72.000 millones de euros procedentes de la UE) como por su estructura, organizado en 10 políticas llamadas *tractoras*. Además, quiere atender a tres grandes retos: la recuperación (impulso de la economía a corto plazo); la transformación (entendida como el impulso al crecimiento a largo plazo y su sostenibilidad); y la resiliencia, quizá más difícil de definir pero que está cercana a dotar a la economía de una mayor flexibilidad y capacidad de adaptación a los cambios, integrando en este proceso a todos los grupos sociales, especialmente a los más desfavorecidos en un mundo tan cambiante. El Plan está compuesto de buenas intenciones, pero, como ocurre con frecuencia, puede enfrentarse a serias dificultades en su implementación derivadas de las condiciones de partida, enormemente deterioradas y del duro golpe de la COVID-19 en nuestro país.

La urgencia de la recuperación y de seguir manteniendo un apoyo temporal más allá de lo previsto puede entrar en contradicción con las necesidades de articular políticas económicas de largo plazo. Parece que esta relación de intercambio entre

¹⁵ Puede descargarse en <https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Documents/2020/07102020_PlanRecuperacion.pdf>.

el corto y largo plazo quisiera salvarse por parte del Gobierno cuando propone movilizar un volumen de recursos tan grande en tan poco tiempo, intentando hacer compatibles las políticas de estímulo (movilizando gasto público para empujar a una economía maltrecha) con políticas –de reforma estructural o de crecimiento a largo plazo– que demandan periodos de maduración más amplios en su diseño e implementación.

8. A MODO DE CONCLUSIÓN

El objetivo de esta contribución ha sido ofrecer al lector una síntesis de las principales visiones que desde el lado de la economía tiene la pandemia, especialmente en sus efectos y atendiendo a la realidad económica española. Hubiera sido bueno, para evitar vaivenes políticos que no favorecen la continuidad de estas políticas y reducen su eficacia, alcanzar consensos y construir foros de diálogo y de pacto sobre los aspectos esenciales más importantes. En caso contrario, corremos un alto riesgo de que no se consigan los efectos deseados y de salir de la crisis con nuestras capacidades muy dañadas y que la recuperación sea menos intensa y más lenta de lo deseable y todo ello con la esperanza que desde un punto de vista sanitario se consiga ir conteniendo el virus y deteniendo el progreso de la enfermedad; si no, la mayoría de lo reseñado en lo que se refiere a los efectos económicos y a la recuperación habría que cuestionarlo muy seriamente.

En todo caso, y aun considerando que los avances de la ciencia permitan disponer de una vacuna en 2021 y de un mejor conocimiento de la enfermedad y su tratamiento, la nueva normalidad no nos situará en un punto previo a la pandemia, sino en un mundo nuevo con importantes desafíos para la economía en general, y, particularmente, para la economía española.

Referencias

- Alcalá F. y Jiménez, F. (2018). Los costes económicos del déficit de calidad institucional y la corrupción en España. Fundación BBVA. [En línea] Disponible en: <https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2018/10/DE-Ivie-2016_costes-economicos-deficit-calidad-institucional.pdf> [15/10/2020]
- Banco de España (2020a). Escenarios Macroeconómicos de Referencia para la Economía Española tras el COVID-19. Boletín Económico 02/2020. [En línea] Disponible en: <<https://www.bde.es/f/webbde/GAP/Secciones/SalaPrensa/COVID-19/be2002-art1.pdf>> [15/10/2020]
- Banco de España (2020b). Informe Anual. Publicado el 30 de junio de 2020. [En línea] Disponible en: <https://www.bde.es/bde/es/secciones/informes/Publicaciones_an/Informe_anual/> [15/10/2020]

- Exceltur (2020). Revisión del impacto del Covid 19 sobre el sector turístico español. [En línea] Disponible en: <<https://www.exceltur.org/wp-content/uploads/2020/09/Revisi%C3%B3n-Impacto-Covid19-y-cierre-del-a%C3%B1o-2020-18-ago-20.pdf>> [15/10/2020]
- FEDEA (2020). Por un pacto político y social en torno a una estrategia de reactivación y crecimiento inclusivos. [En línea] Disponible en: <<https://documentos.fedea.net/pubs/fpp/2020/09/FPP2020-18.pdf>> [15/10/2020]
- Fondo Monetario Internacional (2020): Informe de perspectivas de la Economía Mundial. Octubre. Disponible en: <<https://www.imf.org/es/Publications/WEO/Issues/2020/09/30/world-economic-outlook-october-2020#Capitulo1>> [15/10/2020]
- Fundación BBVA-IVIE. (2019). *La productividad de la economía española en el contexto internacional*. Esenciales No 33. [En línea] Disponible en: <https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2019/02/FBBVA_Esenciales_33.pdf> [15/10/2020]
- Fundación COTEC (2020). *Informe 2020*. [En línea] Disponible en: <<http://informecotec.es/>>.
- García Díaz, M.A. (2019). El sistema público español de pensiones: Mitos y realidades. FEDEA. Disponible en: <<http://documentos.fedea.net/pubs/eee/eee2019-01.pdf>>.
- Garrido-Yserte, R. (2020). El plan de recuperación por la COVID-19: urgencias y ausencias significativas. *The Conversation*, 6 de octubre. Disponible en: <<https://theconversation.com/el-plan-de-recuperacion-por-la-covid-19-urgencias-y-ausencias-significativas-147725>>.
- Garrido-Yserte, R., Gallo-Rivera, M. T. y Martínez Gautier, D. (2019). Más allá de las aulas: los determinantes del bajo rendimiento educativo en España y el fracaso de las políticas públicas. *International Review of Economic Policy*, vol. 1, 1. [En línea] Disponible en: <<https://ojs.uv.es/index.php/IREP/article/view/16459>> [15/10/2020]
- Instituto Nacional de Estadística (2020a). Encuesta de Condiciones de Vida. [En línea] Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176807&menu=ultiDatos&idp=1254735976608> [15/10/2020].
- Instituto Nacional de Estadística (2020b). Cuentas trimestrales no financieras de los sectores institucionales. Segundo trimestre 2020. Fecha de publicación. 30 de septiembre de 2020. [En línea] Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736165305&menu=ultiDatos&idp=1254735576581> [15/10/2020].
- Instituto Nacional de Estadística (2020c). Encuesta de Gasto Turístico, Agosto de 2020. Publicado el 2 de octubre de 2020. [En línea] Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177002&menu=ultiDatos&idp=1254735576863> [15/10/2020].
- Save The Children (2020). Informe COVID19, Cerrar la Brecha. [En línea] Disponible en: <<https://www.savethechildren.es/actualidad/informe-covid-19-cerrar-la-brecha>> [15/10/2020].
- Serrano, L., Pérez García, F., Mas Ivars M. y Uriel, E. (Dirs.)(2017). Acumulación y productividad del capital en España y sus comunidades autónomas en el siglo XXI. Fundación BBVA. [En línea] Disponible en: <<https://www.fbbva.es/publicaciones/>>

[acumulacion-y-productividad-del-capital-en-espana-y-sus-comunidades-autonomas-en-el-siglo-xxi/>](#) [15/10/2020].

Surico, Paolo y Galeotti, Andrea (2020). The Economics of a Pandemic: The Case of COVID-19 [En línea] Disponible en: <<https://icsb.org/theeconomicsofapandemic/> consultado> [10/10/2020].

WHO (World Health Organization) (2020). *Pandemic fatigue. Reinvigorating the public to prevent COVID-19*. [En línea] Disponible en: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335820/WHO-EURO-2020-1160-40906-55390-eng.pdf>> [15/10/2020].

Turismo en tiempos de COVID-19: una propuesta para impulsar una recuperación sostenible

Patricia Aranda Cuéllar¹, José María López Morales¹,
José Francisco Perles Ribes², Ana Ramón Rodríguez²,
Eva Senra Díaz¹, María Jesús Such Devesa¹

- ¹ ATURI, Departamento de Economía. Facultad de Ciencias Económicas, Empresariales y Turismo, Universidad de Alcalá, Plaza de la Victoria 2, 28802, Alcalá de Henares
- ² Departamento de Análisis Económico Aplicado, Universidad de Alicante, Carr. de San Vicente del Raspeig, s/n, 03690, San Vicente del Raspeig, Alicante

1. INTRODUCCIÓN

España es líder en competitividad turística mundial desde 2015 (WEF 2015; WEF 2017; WEF 2019) y, además, un destino fuertemente dependiente del turismo internacional –en 2019 se marcó el récord con la recepción de más de 83 millones de turistas internacionales–¹⁶. Por tanto, nuestro país se ha visto severamente perjudicado con la paralización de dicha actividad económica.

La contribución del turismo al PIB y al empleo en España supone el 12,3% y el 12,7%, respectivamente, en 2018, último dato disponible de la Cuenta Satélite del Turismo, desarrollada por el Instituto Nacional de Estadística.¹⁷ En el marco de países pertenecientes a la OCDE, España presenta el dato más elevado en el caso del PIB y el segundo, tras Islandia, en el del empleo (OCDE 2020)¹⁸. La globalización ha permitido que las personas nos relacionemos con enorme facilidad; tanto es así que en 2019 los viajes internacionales se situaron alrededor de los 1500 millones

¹⁶ FRONTUR, INE.

¹⁷ Cuenta Satélite del Turismo, INE.

¹⁸ OCDE 2020.

de desplazamientos, facilitando el acceso de gran parte de la población mundial al turismo (OMT 2019). Sin duda, esta es la esencia del turismo de masas, una industria que se basa en la movilidad, la interacción, la multiculturalidad y el contacto entre personas.

Las limitaciones al movimiento instauradas desde mediados del mes de marzo de 2020 han disminuido radicalmente los flujos turísticos, haciéndolos inexistentes durante los primeros meses de la pandemia¹⁹. Los cierres de fronteras y el confinamiento, que se extendieron durante varios meses y en algunos países siguen vigentes, han tenido un impacto severo en las actividades ligadas a la hostelería y el ocio. Desde una perspectiva de demanda, se ha quebrado el principio más básico de la actividad turística: la posibilidad de viajar. Los movimientos turísticos precisan de confianza y certidumbre, por lo que, por primera vez en la historia, la industria turística ha desaparecido momentáneamente. La enorme capacidad que ha demostrado históricamente el sector turístico para sobreponerse con agilidad a las crisis se ve cuestionada en estos momentos (López y Cuadrado, 2015), probablemente porque los rasgos y severidad de la actual crisis del COVID-19 nos sitúan un escenario tajantemente distinto a los anteriores.

En crisis anteriores (Such Devesa *et al.*, 2018), poniendo especial foco en la más reciente, en 2008, la capacidad de recuperación de la actividad turística en España se ha puesto a prueba con éxito. Los efectos sobre el turismo de la actual crisis presentan rasgos diferentes a todas las anteriores, incluso a aquellas relacionadas con pandemias. No obstante, estas situaciones excepcionales comparten como rasgo la pérdida de confianza, esta vez respecto al estado de salud de los que nos rodean, en lo local y en lo global, como fundamento de la reducción de las relaciones económicas. Es especialmente reseñable el hecho de que, en esta ocasión, el turismo ha actuado como cauce por el que se ha transmitido el virus al conjunto del mundo y ello, necesariamente, provoca reticencias en la demanda a la hora de reanudar la actividad de viajar.

La pandemia del COVID-19 tiene muchas particularidades, que se analizarán más adelante, pero una de las más importantes es que se trata de una crisis simultánea que afecta globalmente a todos los territorios a la vez, si bien no todos están en las mismas condiciones para responder a ella.

La profundidad de la crisis de 2008 hizo temer sobre la capacidad de resistencia de la industria turística, que supo reorientar adecuadamente su actividad para adaptarse a una demanda cada vez más exigente. Diversificaciones y avances en nuevos destinos, renovación y enfoque a segmentos de demanda diferentes de múltiples plantas hoteleras, el intenso desarrollo de las plataformas de

¹⁹ Ministerio de la Presidencia..., Real Decreto 463/2020.

comercialización, la creación e impulso de los Destinos Turísticos Inteligentes (DTIs) o el surgimiento de nuevos productos son algunos ejemplos de resultados exitosos derivados de esta situación (López Morales *et al.*, 2017). Las peculiaridades de la crisis COVID-19 enfrentan de nuevo al turismo a un escenario muy adverso, al menos a corto y medio plazo, quizás ahora sí, anticipando un cambio de paradigma que ofrece la oportunidad de sentar las bases de un desarrollo sostenible siguiendo las directrices marcadas por los Objetivos de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas (ONU, 2015).

Comúnmente conocidos por sus siglas, ODS, estos objetivos fueron establecidos en 2015, cuando más de 150 jefes de Estado y de Gobierno adoptaron la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible como marco de desarrollo. Esta Agenda entró en vigor el 1 de enero de 2016, coincidiendo con el Acuerdo de París sobre cambio climático (ONU 2015), y tiene como finalidad lograr un mundo sostenible para el año 2030. Para ello, la Agenda establece 17 metas de aplicación universal, de los que el turismo únicamente está explícitamente mencionado en tres de ellos. No obstante, debido a la marcada transversalidad del turismo, su actividad afecta a muchos otros sectores y justifica, por tanto, su importancia como motor de cambio y sostenibilidad.

2. LA ACTIVIDAD TURÍSTICA EN 2008 Y 2020. ¿PODEMOS ESPERAR UNA RESPUESTA SIMILAR?

En el año 2008, el turismo sufre las consecuencias de una importante crisis exógena, mientras que, en la actual crisis del COVID-19, el turismo se puede entender también como causa de esta. La evolución de la globalización ha propiciado que el conocido fenómeno del turismo de masas experimente un crecimiento espectacular en las últimas décadas, tal y como se puede comprobar en el Gráfico 1.

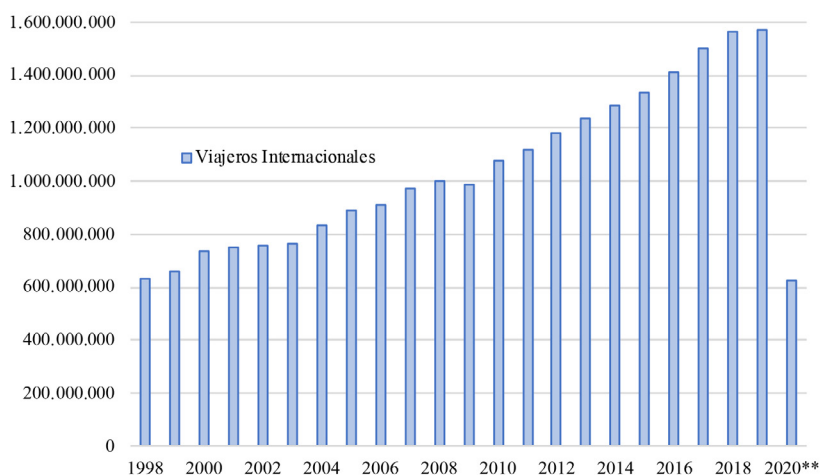


Gráfico 1. Evolución de los movimientos turísticos internacionales en las últimas dos décadas.

Fuente: Banco Mundial y Barómetro OMT del Turismo Mundial, 2020²⁰.

El turismo de masas, que garantiza el acceso a los viajes a gran parte de la población mundial, es una actividad que se caracteriza por estar basada en la movilidad, la interacción y el contacto entre personas. Es quizás este último punto el más importante en el panorama actual, propiciando que los turistas se posicionen como potenciales transmisores habituales del problema y haciendo que, a fin de cuentas, la movilidad derivada de la actividad turística haya contribuido a la aceleración de los contagios. Por tanto, se puede decir que el turismo es causa de la crisis, pero también sufre las consecuencias de la situación actual, siendo una de las actividades económicas más perjudicadas. Tal y como se puede apreciar en el Gráfico 1, y atendiendo a las previsiones más optimistas de la OMT, en las que a finales de este año el declive sería del 60% con respecto a los flujos del año anterior, el número de viajeros internacionales este año 2020 volvería a niveles de 1998, con algo más de 600 millones de viajeros a nivel mundial, frente al récord de 1500 millones alcanzado en 2019.

2.1. Impacto de la crisis COVID en el sector turístico español

En el caso español, la tendencia era similar hasta la irrupción del virus. Durante el año 2018, el crecimiento interanual del peso de las actividades turísticas en el PIB fue de una décima con respecto al año anterior. De hecho, desde el año 2015 la

²⁰ Dato obtenido según las estimaciones más optimistas de la OMT, en las que el declive sería del 60% en comparación con los flujos del año anterior.

contribución del turismo al PIB creció 1,3 puntos, pasando del 11% al 12,3%²¹. Del mismo modo, en 2018 el empleo del sector alcanzó los 2,6 millones de puestos de trabajo, suponiendo un incremento de tres décimas con respecto a 2017 y de seis con respecto a 2015. Resulta conveniente reflexionar, además, sobre la productividad y eficiencia del sector, que genera el doble de incremento en riqueza del que traslada al empleo, pese a ser característica su intensidad en mano de obra.

De esta forma, el sector turístico ha contribuido de manera sustancial durante los últimos años a la mitigación del tradicional saldo negativo que presenta la balanza comercial de nuestro país, aportando más del 70% del superávit correspondiente a servicios²². Del mismo modo, las llegadas de turistas se incrementaron en 2018 en un 1,1% con respecto al año anterior.

Sin embargo, la pandemia de COVID-19 ha alterado esta situación de manera total, relegando al sector turístico a unos niveles de actividad realmente bajos que, durante los primeros meses, fueron prácticamente cero. Si bien aún no se dispone de suficientes datos como para poder analizar en profundidad la temporada alta del presente año, la relajación de las medidas restrictivas a la movilidad internacional sucedida entre finales de junio y principios de julio permitió que los flujos turísticos internacionales comenzasen a reactivarse en España. Por tanto, la inclusión de estos meses en el análisis nos acerca a una idea del comportamiento del turismo internacional en España tras el Estado de Alarma, con ciertas variables que apuntan a una modesta recuperación del sector²³. No obstante, esta reactivación paulatina de la actividad internacional ha sido muy limitada debido, entre otros factores, a la imposición de nuevas restricciones y condiciones desde otros territorios para los viajeros cuyo destino era nuestro país. Entre ellas, destacan las medidas tomadas por Reino Unido y Alemania²⁴, principales emisores de flujos turísticos para muchos destinos de nuestro país.

Estas nuevas medidas han tenido un importante impacto en las llegadas de turistas internacionales a nuestro país. Tanto es así que algunos de los más importantes turoperadores cancelaron sus viajes programados con destino España²⁵. Sin embargo, aún no se dispone de los datos necesarios para poder analizarlo. Existen algunas aproximaciones, como las ofrecidas por Exceltur²⁶, en la que las pérdidas derivadas del anuncio de la cuarentena obligatoria para residentes en Reino Unido, junto con las recomendaciones de Alemania, Países Bajos, Noruega y Francia, podrían haber costado al sector turístico alrededor de 8.700 millones de euros entre

²¹ Cuenta Satélite del Turismo, INE 2020.

²² Balanza de Pagos, Banco de España 2020.

²³ Ministerio de la Presidencia, Real Decreto 555/2020.

²⁴ Agencia EFE 2020.

²⁵ RTVE 2020.

²⁶ Europa Press 2020.

agosto y septiembre. Si bien habrá que esperar aún para cuantificar de manera fiable las pérdidas, en la Tabla 1 se resumen las principales cifras de algunos de los indicadores más importantes relacionados con el turismo, que nos ofrecen una idea clara de la magnitud del impacto.

	2019	2020			
	Total año	Trimestres		Meses	
		I	II	Julio	Agosto
Turistas residentes en España (EOH)					
Visitantes	52.734.18	8.008.79	888.740	3.217.885	4.637.629
Turistas residentes en el extranjero (EOH)					
Visitantes	55.981.859	6.667.525	127.221	1.112.680	1.254.766
Turistas Internacionales (FRONTUR)					
Visitantes	83.509.153	10.580.270	204.926	2.464.441	2.442.999
% anual	0,85	-21,55	-99,14	-75,04	-75,86
Gasto de turistas internacionales (EGATUR)					
Millones €	91.912	11.707	133	2.450	2.457
% anual	2,41	-23,84	-99,46	-79,48	-79,01

Tabla 1. Magnitud del impacto del COVID-19 en la actividad turística en España. Indicadores.

Fuente: elaboración propia a partir de datos del INE.

Como se ha señalado previamente, en 2019 y los primeros meses de 2020 nos situamos en una coyuntura en la que los flujos turísticos internacionales que nuestro país recibía no habían parado de crecer en las últimas décadas. Es, quizás, en este contexto en el que destaca lo verdaderamente impactante de la crisis actual: la paralización total de la actividad.

En la Tabla 1 se incluyen dos tipos de datos distintos que nos aproximan a la demanda turística. Por un lado, la Encuesta de Ocupación Hotelera²⁷, que nos ofrece datos de aquellos turistas que han elegido alojarse en establecimientos hoteleros, divididos en procedentes de territorio nacional e internacional. Sin embargo, esto no es suficiente para analizar la realidad de movimientos, dada la relevancia de las plataformas de alquileres turísticos y las segundas residencias, también con propietarios internacionales, sobre todo en destinos en los que predomina el producto

²⁷ INE 2020.

de sol y playa. Por ello, complementamos esta perspectiva incluyendo cifras de la Estadística de Movimientos Turísticos en Fronteras (FRONTUR)²⁸.

En el mes de julio se puede observar una ligera reactivación en la llegada de turistas internacionales, atendiendo tanto a las fuentes de establecimientos hoteleros como a los movimientos fronterizos, pero con tasas de variación interanuales cercanas al -75%. Resulta pertinente destacar que los flujos turísticos de julio se mantienen en el mes de agosto, pese a las numerosas restricciones que se impusieron antes de su comienzo. Esto hace pensar que, probablemente, de no haberse impuesto medidas restrictivas o recomendaciones de no viajar a España desde los principales países emisores, el mes de agosto habría presentado cifras notablemente superiores a las actuales.

Por otro lado, la importancia del gasto turístico en la actual era del turismo de masas es crucial, y se considera, a menudo, indicador de calidad. Por ello, y aun a riesgo de obviar otras dimensiones de la calidad, la apuesta por una tipología de turista con un gasto medio más elevado ha sido abiertamente adoptada por importantes destinos de nuestro país en los últimos años, intentando combatir así, de cierta manera, la masificación de estos y apostando por una mayor rentabilidad individual de cada uno de sus visitantes.

Junto con esta apuesta por un gasto medio mayor, y analizando detalladamente las cifras desagregadas del año 2019 ofrecidas por el INE, el mes de octubre de 2019 presenta unas cifras de gasto muy elevadas para tratarse de la temporada media-baja de muchos destinos de sol y playa, con casi de 18'5 miles de millones de euros. Con todo ello, el cuarto trimestre del año representa el 20% del gasto total realizado por turistas internacionales en nuestro país. Este indicador es un claro ejemplo del esfuerzo que ha hecho España como destino a la hora de desestacionalizar su turismo y, atendiendo a los últimos datos, parece que este intento comenzaba a dar sus frutos. Sin embargo, ya en el mes de marzo de 2020 se pierde más del 65% de turistas con respecto al año anterior en poco más de quince días, ya que el Estado de Alarma entró en vigor el día 14 de ese mismo mes²⁹. Tal y como se muestra en el Gráfico 2, el tráfico aéreo internacional de pasajeros desciende en abril un 100% con respecto a 2019, sin ser capaz de recuperar más del 20% de esta caída en los meses de verano.

²⁸ INE 2020.

²⁹ Ministerio de la Presidencia, Real Decreto 463/2020.

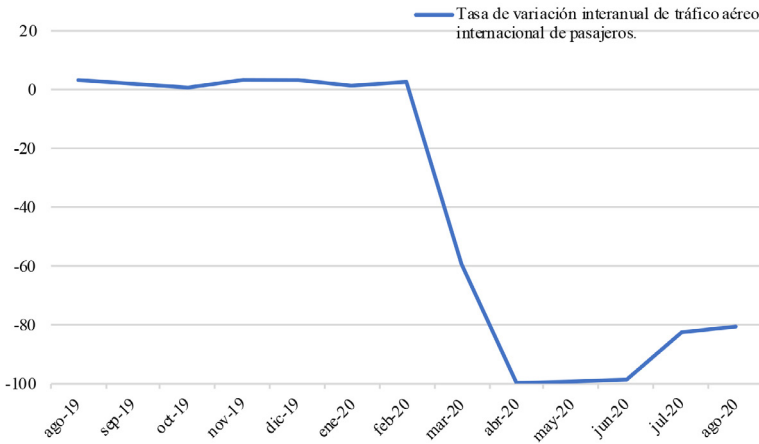


Gráfico 2. Tasa de variación interanual de tráfico aéreo internacional de pasajeros.

Fuente: elaboración propia a partir de datos de AENA.

Abril y mayo pierden por completo sus turistas, con la totalidad de los alojamientos turísticos cerrados y algunos de ellos, sobre todo en la capital, medicalizados. La utilización de la planta hotelera con fines sanitarios ha hecho su primera incursión durante la crisis del COVID-19. No obstante, es posible que esta no sea su única transformación en esa dirección en un futuro próximo, si tenemos en cuenta el envejecimiento general de la población europea, nuestros principales visitantes, y las necesidades particulares que este segmento va a demandar, ahora más que nunca, para sentirse seguro en destino.

La catástrofe ocurrida en la actividad turística desde la llegada de la epidemia a nuestro país es remarcable. Las tasas de variación anuales de viajeros, independientemente de su origen, son un claro indicador de la situación actual de la industria. En el intento de localizar un indicador adelantado que nos pueda dar una idea de la evolución futura de la actividad turística, en el Gráfico 3 se analiza la evolución de los principales grupos empresariales turísticos con respecto al comportamiento del IBEX. Para esto, se toma como referencia el primer lunes del mes de febrero de 2020, con el fin de poder observar la caída producida por la llegada de la pandemia y su posterior evolución.

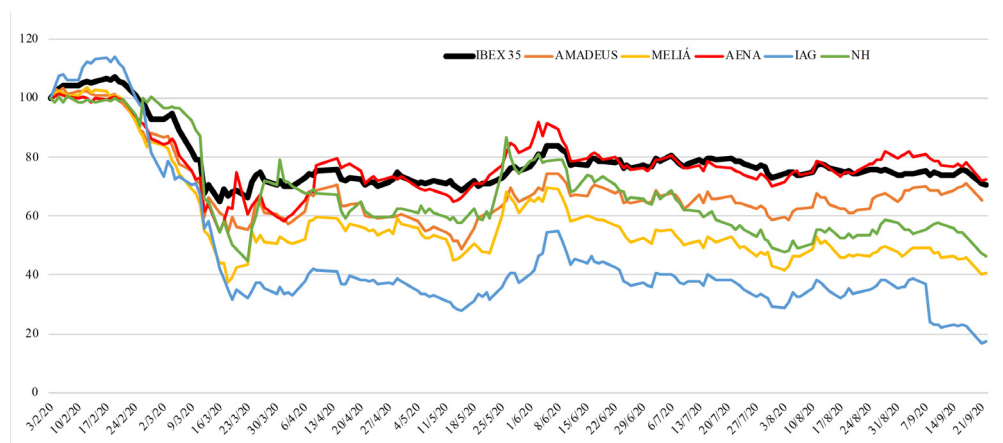


Gráfico 3. Evolución de las cotizaciones de valores de empresas del IBEX35 y los principales grupos empresariales turísticos desde la fecha de referencia (3/02/2020).

Fuente: elaboración propia a partir de datos de Yahoo Finance.

Destaca, sin duda alguna, la caída del 80% de las acciones de International Airlines Group (IAG), con marcas tan relevantes para el mercado español como Iberia, Vueling o British Airways. Se observan tres grupos bien diferenciados en cuanto a su comportamiento: aerolíneas, intermediarios y grupos hoteleros. El comportamiento de AENA se ajusta muy bien a la evolución media del conjunto de empresas pertenecientes al IBEX, probablemente por su carácter gestor y su condición de empresa pública. Sin embargo, la operadora IAG es la empresa turística que mayores caídas registra, poniendo de manifiesto el efecto inmediato y total que tuvo la paralización del transporte. Por su parte, la caída y evolución de los dos grupos hoteleros españoles más relevantes en el mercado, Meliá y NH, es muy similar, pese a que Meliá acuse caídas más elevadas. Por su parte, la intermediación turística, representada por AMADEUS, tiene un comportamiento peor que la media del IBEX, pero notablemente mejor que las empresas de capital privado, mostrando menores caídas en las últimas semanas y asemejando cada vez más su evolución a la del resto de empresas de todos los sectores.

Atendiendo a este análisis, puede esperarse que la evolución de la actividad turística y su recuperación, una vez la pandemia remita, vaya a ser más duradera e intensa que la de otros sectores y, por ello, es una de las industrias clave que deben ser apuntaladas, responsable de millones de empleos y con una incidencia clave sobre las exportaciones y el PIB del país. En la actualidad, es esperable un descenso muy marcado en la renta bruta disponible no solo de los turistas españoles, sino, también, de los visitantes extranjeros. Es posible que este descenso haga que la crisis que viene sea muy prolongada. De esta forma, hablamos de una

crisis simultánea en países emisores y receptores, fenómeno que no se había dado nunca antes. Es por ello por lo que, enfrentándonos a un escenario relativamente complejo y habiendo afrontado hace poco una crisis de importantes dimensiones, nos preguntamos: ¿qué aprendimos de la crisis de 2008 que pueda servirnos ahora?

2.2. Las lecciones de 2008 para el sector turístico

Fue en 2007 cuando la crisis financiera comienza en Estados Unidos y se extiende por todo el mundo, hasta que en 2008 se comienza a acuñar el término de “recesión mundial”. El reflejo de esta recesión en los flujos turísticos constantemente crecientes propios del turismo de masas fue breve, con incidencia reseñable en la serie de movimientos internacionales del año 2009, sin duda el período más perjudicado. No obstante, la recuperación de los flujos turísticos fue casi inmediata, volviendo a cifras de crecimiento similares a la etapa precrisis en alrededor de dos años. Es por ello por lo que, en general, la literatura siempre ha afirmado que el turismo resiste bien a las crisis (Gómez-Patiño *et al.*, 2015, Stylidis y Terzidou, 2013, Casado *et al.*, 2012; Monti, 2011). Se hace especialmente necesario hablar de la importancia que tuvieron, en el contexto de 2008, otras economías más vulnerables en la recuperación de los flujos turísticos internacionales en España, en especial los países del mediterráneo sur, con un contexto de revueltas sociopolíticas que desvió turistas a destinos españoles (Perles *et al.*, 2017). Por tanto, la crisis de entonces no desvió la atención durante mucho tiempo sobre la capacidad que tiene el turismo de batir récords en llegadas internacionales o en tasas de crecimiento de la actividad.

En el Gráfico 4 se observa la caída acumulada desde 2008 en las exportaciones turísticas y el PIB, confirmando la resiliencia y capacidad de recuperación de la actividad turística en épocas de recesión económica y su mejor comportamiento, en general, que el conjunto de actividades de la economía española a lo largo de los trimestres.

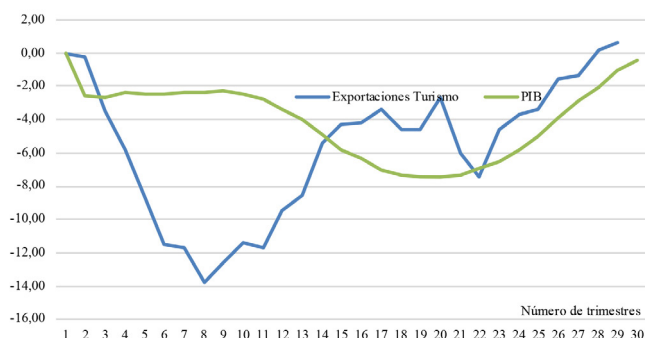


Gráfico 4. Caída acumulada en porcentaje desde 2008 en términos reales en las exportaciones turísticas y el PIB a lo largo de 30 trimestres.

Fuente: elaboración propia a partir de datos del INE.

Sin embargo, y pese a que se logró una recuperación que fue costosa en muchos niveles, en 2008 ya estaba presente la idea de que era necesario *apostar por la calidad frente a la cantidad* en el análisis de los flujos turísticos. La gestión de los destinos, en muchos casos, buscó la mejora de la calidad solo a través de un mayor gasto medio. De hecho, todavía hasta la era COVID-19, se aspiraba a que cada año fuera récord de llegadas de turistas internacionales, sin renunciar a la apuesta de un gasto medio superior, lo que ha intensificado el proceso de saturación de algunos destinos, en sentido contrario al desarrollo sostenible.

Algunos autores ya pusieron de manifiesto esta necesidad de cambio de paradigma tras la crisis de 2008, pero el sesgo estaba más orientado hacia una gestión de destinos activa e implicada que hiciera partícipe y consciente a la población local de los beneficios de la actividad turística por encima de los impactos negativos (Wang, 2009, Arbore y Medina, 2009). Sin embargo, no se cuestionaba, en líneas generales, la conveniencia de adoptar un ritmo más sostenible de crecimiento. Los cambios propiciados por la recesión de 2008 fueron diversos, pero se pueden resumir en el refuerzo del turismo de experiencias frente a la visión más genérica del paquete turístico, la mejora de infraestructuras para aumentar la demanda y una llamada a una mayor diversificación y especialización en ciertos segmentos del mercado con el fin de ganar en competitividad turística (Gómez-Patiño *et al.*, 2015). La sostenibilidad se marca como hito en la planificación de destinos, pero está a la vista que no es una meta conseguida por el sector, aunque presenta ciertos avances esperanzadores.

Esta recesión tuvo un impacto severo en la productividad de las empresas y su competitividad en el mercado, en parte por el mal estado crediticio y financiero en el que se encontraban las Administraciones Públicas, incapaces de sostener aquellas actividades que necesitaban apoyo. Este es, quizás, uno de los primeros aprendizajes de la crisis de 2008 que sí se ha puesto en marcha en la actualidad: las Administraciones Públicas nacionales y la Unión Europea han puesto a trabajar mecanismos paliativos de los efectos más inmediatos de la paralización de las actividades. No obstante, es fácil comprender que la motivación de intervención en las empresas y sectores viene determinada por la magnitud de la crisis. En el Gráfico 5, se han añadido dos series más al Gráfico 4: la caída de las exportaciones turísticas en 2020 y la acumulada por el PIB en este mismo año. Resulta sencillo comprender que los mecanismos de salida de una y otra crisis deben ser, por imperativo coyuntural, diferentes.

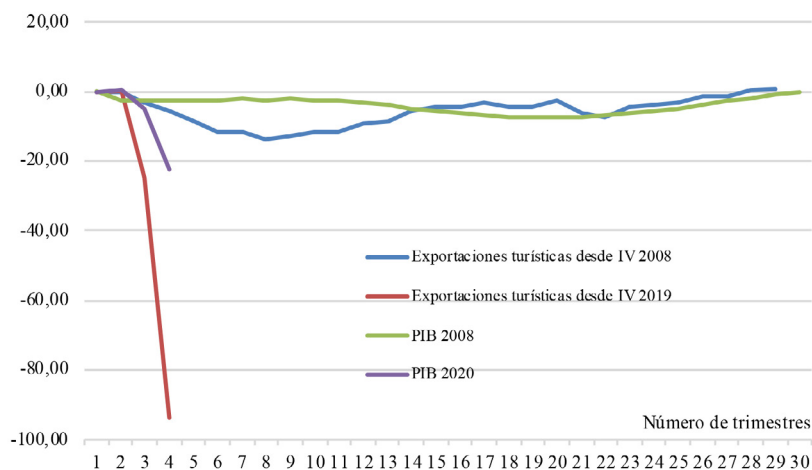


Gráfico 5. Caída acumulada en porcentaje de las exportaciones turísticas y el PIB por trimestres en términos reales desde 2008 y 2019, respectivamente.

Fuente: elaboración propia a partir de datos del INE.

La caída acumulada de las exportaciones turísticas en 2008 (línea azul), comparada con la actual (línea roja), resulta anecdótica. Un contexto de crisis tan severo para el sector turístico como el actual debe plantearse, sin duda, como una oportunidad para un replanteamiento serio de la industria, pues no solo debemos entender la pandemia en su dimensión sanitaria o socioeconómica, sino también medioambiental. Esta crisis global nos hace cuestionarnos la relación entre la amenazada sostenibilidad medioambiental de las últimas décadas y las denominadas zoonosis emergentes (PNUMA, 2020), poniendo encima de la mesa la relación de esta pandemia con la degradación de ecosistemas silvestres y pérdida de biodiversidad (Chivian, 1997; Keesing, *et al.*, 2010; Wood *et al.*, 2014; Mendoza *et al.*, 2020). Durante la pandemia han mejorado algunos de los indicadores climáticos que más preocupación generaban (Cantos, 2020). Esto, sin duda, debe hacernos reflexionar. Desde la perspectiva de un sector turístico que mueve a miles de millones de personas anualmente de forma creciente, desarrollando numerosas prácticas insostenibles que deterioran ecosistemas, es posible pensar en un agravamiento del deterioro de numerosos destinos (Porto *et al.*, 2020). Es probable, además, que se produzca un cambio de comportamiento en el turista derivado del período de confinamiento y que sus preferencias se vean modificadas de manera estable en el tiempo, como se ha podido observar en las reservas realizadas por turistas nacionales en destinos rurales. Pese a que en la etapa previa al COVID-19 ya existía una corriente de preocupación por la saturación en numerosos destinos turísticos, no se puede afirmar que se hubiese producido un cambio de preferencias en los turistas.

Si este cambio se diera en un contexto post-COVID, sin duda debería ser aprovechado por la sociedad para generar un cambio que impacte de manera positiva en la recuperación del planeta y que, además, se generen productos y experiencias turísticas con un mayor valor añadido. Es el momento de cuestionarse si es sostenible a medio plazo continuar con un ritmo creciente de movimientos turísticos internacionales. No obstante, el comportamiento observado en un contexto de pandemia debe ser tomado con cautela, pues no se puede extrapolar a otro tipo de coyuntura.

El Banco de España, en su Informe Trimestral de la Economía Española 3/2020, afirma que la incipiente recuperación observada en junio y julio parece haberse interrumpido en agosto³⁰, mes en el que el gasto turístico suele registrar el máximo anual, como consecuencia del empeoramiento de la crisis sanitaria. Si en 2008 el flanco débil de la economía española fue la construcción, en 2020 es el turismo. La competitividad y la sostenibilidad del sector están en juego en una etapa de recuperación post-COVID incierta y con un gran lastre económico derivado de la paralización total de la actividad.

3. CARACTERIZACIÓN DE LAS CRISIS ATENDIENDO A SU IMPACTO EN LA COMPETITIVIDAD TURÍSTICA DE LOS DESTINOS

España se enfrenta al reto de mantener su posición de liderazgo mundial en competitividad turística en el contexto más adverso que ha experimentado el turismo de masas en su historia. La influencia de los ciclos y las crisis sobre la actividad y la competitividad turística han sido estudiados en numerosas ocasiones (Cheng, 2020; Zhang, 2019). Una de las contribuciones más importantes a este respecto es la realizada por Perles *et al.* (2017), quienes presentan un modelo conceptual que vincula las crisis económicas, la competitividad turística y el rendimiento del mercado. La conclusión más importante derivada de este estudio, y que tiene incidencia directa sobre la coyuntura actual, es que la actividad turística mundial manifiesta un carácter procíclico, aumentando las llegadas internacionales mundiales en períodos de auge y disminuyendo en etapas de estancamiento económico. Por lo tanto, los flujos y principales partidas de índole turística se han contraído sustancialmente y, de acuerdo con la OMT, es poco factible que los flujos globales de turismo alcancen los niveles previos a la crisis sanitaria antes de 2022³¹. En esta crisis, por tanto, el turismo ha dejado de ser un indicador adelantado de la recuperación económica.

Al margen de la intensidad o duración de las crisis económicas, ambos factores de alta incidencia sobre la repercusión de las crisis en el ámbito turístico, es clave también

³⁰ Banco de España 2020.

³¹ Banco de España 2020.

entender si estas son de carácter simétrico o asimétrico. En un plano abstracto, las asimetrías dependen del carácter más o menos localizado de la crisis –global o regional–, y de si afectan a los países de origen de los turistas, a los diversos destinos competidores, o a ambos de forma conjunta. A grandes rasgos, no será igual una crisis que solo afecte a países tradicionalmente emisores de turistas que aquella que alcance a destinos receptores. Del mismo modo y como es el caso de la actual crisis del COVID-19, es importante entender que afecta de manera simultánea a emisores y receptores.

Atendiendo a lo expuesto por Perles *et al.* (2016), en un contexto de globalización de la actividad turística, las crisis regionales presentan mayores probabilidades de provocar efectos asimétricos que las crisis globales. De igual manera, por el mayor número de parámetros susceptibles de resultar afectados, aquellas crisis que afecten tanto a los orígenes como a los destinos son las que presentan mayores probabilidades de provocar efectos asimétricos.

Todas estas premisas ya mencionadas nos ayudan a la hora de categorizar, de manera cautelosa, experimental y sin modelos econométricos detrás, la actual crisis del COVID-19 e intentar anticipar sus consecuencias, con el fin de promover medidas que mitiguen las más potencialmente dañinas para el sector. También, tal y como se recoge en Perles *et al.* (2017), en épocas de crisis económica se generan impactos con un carácter estructural de permanencia en la competitividad de los destinos. Este es el punto clave que más nos debe preocupar de cara a mejorar la gestión de esta crisis. El aspecto más importante del artículo previamente citado es la comprobación empírica de que las crisis son neutras en lo que respecta a competitividad turística de los destinos.

Existe, pues, una clara posibilidad de que las crisis provoquen cambios estructurales, dado que, si los efectos de estas resultan generalmente asimétricos, nada impide que el desenlace de las recuperaciones también lo sea, lo que tiene evidentes implicaciones sobre la competitividad y el desempeño internacional de los destinos turísticos.

La caracterización de los mecanismos de transmisión que operan detrás de estos cambios estructurales es necesaria para la realización de mejores políticas públicas que neutralicen estos efectos negativos que las crisis tienen sobre la competitividad. Además, promueve que ayuden a una rápida recuperación del sector después de las mismas. Bien es cierto que esto sería replicable si las características de la presente crisis del COVID-19 no fuesen tan particulares. Por lo tanto, es necesario primero comprender de la mejor manera posible la crisis, sus diferencias con las experiencias anteriores que se han vivido en este país como destino turístico.

Nos hemos visto envueltos en una inminente y profunda crisis sanitaria que ha desembocado en una crisis económica mundial de carácter simultáneo que afecta muy especialmente al sector turístico. Es más, tal y como se ha explicado con anterioridad, el turismo es una de las causas por las que se transmite el virus y, con

ello, la epidemia y la crisis toman dimensión global. No hay más que ver la estrecha relación que sigue el ranking de la OMT de los principales destinos turísticos mundiales (Francia, EE. UU., España, China o Italia) y compararlo con los países que más afectados presentan por COVID-19³². En el cuadro 1 se resumen algunas de las hipótesis preliminares para adaptar los mecanismos de transmisión de las crisis anteriores.

Crisis 2008	Crisis COVID-19
Crisis de origen financiero. Zona cero: sector finanzas	Crisis de origen sanitario. Zona cero, entre otras: sector turístico
Carácter regional asimétrico. Diferencias en cuanto al impacto en destinos maduros y emergentes	Crisis de carácter global, asimétrica y simultánea. Diferencias claras entre destinos “ganadores” y “perdedores”
Se dan trasvases de turistas entre países	Sustitución del turismo internacional por turismo doméstico o de proximidad
Canal de oferta solo actúa a medio-largo plazo	Canal de oferta impactado también en el corto plazo
Importante papel de las expectativas para la inversión	Importante papel de la confianza sanitaria para activar la demanda turística
Ventajas precios de paquetes turísticos	Ventajas seguridad de los destinos de segundas residencias. Desventaja clara del avión como medio de transporte
Ventajas comparativas descansan en vía precio y abaratamiento de los factores, en especial factor trabajo	Ventajas competitivas apoyadas en tecnología. Sistema innovador clave
Intervención pública en mercado de trabajo	Intervención pública directa en el sector turístico

Cuadro 1. Elementos diferenciadores del impacto al sector turístico de la crisis de 2008 y de la actual crisis del COVID-19 a corto y medio plazo.

Fuente: Elaboración propia.

Desde la vertiente de la demanda, los principales efectos, en este caso, no solo provienen de la disminución de la renta disponible de los turistas sino por las restricciones a la movilidad física. Las consecuencias sobre los precios, encarecimiento o guerra de precios de los productos turísticos que se asocian a muchas de las crisis, también se manifiestan en ésta. Ambos confluyen como efecto directo en una práctica desaparición de la demanda internacional y, en la medida en que afectan de forma distinta a diferentes destinos, minan la competitividad de unos destinos “perdedores” en detrimento de la de otros “ganadores”. Dada la magnitud global de la crisis del COVID-19, no está claro quién pueda resultar clasificado en uno u otro grupo. Como el origen de la crisis es sanitario, quien consiga recuperar

³² WEF 2019.

antes la reputación y la confianza en su destino *COVID-FREE* de la demanda turística potencial estaría llamado a ser el ganador. El control de las condiciones de salud en el destino se convierte en un factor relevante de la competitividad como nunca había acontecido en anteriores crisis. Es incluso factible el hecho de pensar en una modificación de los indicadores de competitividad que habitualmente se habían admitido como válidos, ya que será preciso incorporar alguna variable nueva de garantía sanitaria, adicional a las existentes que han quedado muy probablemente obsoletas.

En este contexto, las expectativas y la mayor sensibilidad al precio que caracteriza a los turistas en períodos de crisis también juegan un papel importante. Las primeras, puesto que en la medida en que no se produce el restablecimiento de la confianza, no es posible normalizar la demanda turística hacia al destino. La segunda, porque afecta directamente a lo que el turista está dispuesto a pagar por sus vacaciones, favoreciendo la elección de los productos y destinos no solo más baratos sino seguros, reduciendo la rentabilidad de las empresas del sector (unido a la posibilidad de que crezca el segmento de exclusividad, marcado por la demanda de un mayor distanciamiento social). De entrada, la fórmula alojativa elegida puede verse afectada, por ejemplo, a favor de las segundas residencias y no tanto el paquete turístico como pudo ocurrir en otras crisis donde solo el precio era lo relevante (López Morales y Such Devesa, 2016).

Además del efecto directo, la reducción de la demanda afecta a la competitividad por vía indirecta a través de las consecuencias que ésta ejerce sobre la rentabilidad de las empresas del sector turístico y de las de los sectores conexos y de apoyo a las mismas. En primera instancia, reduce su rentabilidad y su capacidad para generar factores avanzados. En segundo lugar, puede traducirse en una disminución de los niveles de rivalidad del sector en la medida en que van desapareciendo empresas no viables.

Por último, tampoco deben olvidarse los efectos perversos que ejerce la reducción de demanda sobre el gobierno, dado que este ve reducidas sus recaudaciones impositivas asociadas al consumo y los beneficios de las empresas turísticas, por lo que también disminuye su capacidad de inversión en factores avanzados. La mayor o menor gravedad dependerá de la situación de partida –nivel de endeudamiento y saneamiento de las cuentas públicas–, pero el resultado esperado de la conjunción de estos factores es que la Administración tenga que realizar importantes esfuerzos para impulsar la iniciativa privada. En esta crisis, a diferencia de las anteriores, hemos aprendido que no existe otra alternativa que la intervención pública, más allá de su grado de profundidad y duración temporal, si bien partimos de unas finanzas públicas frágiles.

Por el canal de la oferta, los efectos directos de la crisis del COVID-19 tienen una lectura desde la inmediatez, determinados por el cierre patronal obligado. Sin embargo,

aunque esto ha evolucionado según se ha producido la desescalada, el período de confinamiento ha generado problemas severos de liquidez en buena parte de las empresas. Estos problemas, en principio contenidos, es fácil que evolucionen y deriven hacia problemas generalizados de solvencia, en función de cuánto dure el proceso de recuperación de la actividad y en qué condiciones pueda volver a restablecerse.

Así, es de prever que, en general, se produzca una caída de los niveles de inversión de las empresas turísticas, tanto por las reducciones de los volúmenes de crédito a su disposición –unidas a la menor capacidad de crédito provocada por la desvalorización de sus activos–, como por la caída en los niveles de confianza empresarial que provoca el aplazamiento de los proyectos más exigentes.

Cabe pensar que este efecto de la reducción de la inversión en el mercado nacional afecta en mayor o menor medida a otros destinos competidores, lo que se traduce inmediatamente en una reducción de la capacidad de creación de factores avanzados en un gran número de destinos afectados por la crisis. Por ello, ahora más que nunca, se hace necesario y urgente apostar por el talento, la innovación y el conocimiento como factores esenciales que determinarán la supervivencia y desarrollo de los proyectos.

El transporte aéreo ha sido el tradicionalmente preferido por el turismo internacional. En la medida en que se interrumpen los desplazamientos internacionales, el transporte aéreo se resiente mucho. La preferencia por destinos cercanos como garantía de seguridad se ha incorporado en el imaginario del turista con cierta facilidad, e incluso ha sido socialmente mejor aceptado quien ha escogido destinos próximos al domicilio habitual y poco frecuentados desde la reanudación de la actividad. Esos destinos son adecuados para llegar a ellos en vehículo privado, por carretera, con pernoctación o simplemente como excursión.

Si algo caracteriza la disrupción en el transporte aéreo en el siglo XXI es el desarrollo de las compañías de bajo coste, que han facilitado los desplazamientos de media distancia de muchas personas, fundamentalmente gracias a precios asequibles. En las circunstancias actuales, el sector del transporte aéreo se percibe como un negocio con dificultades serias para la supervivencia, dada la tendencia a mayores exigencias de seguridad sanitaria, espacio entre viajeros, equipajes en bodega y medidas adicionales de control de accesos. Estamos asistiendo a una guerra de precios en la que también participan las compañías aéreas tradicionales. Surge la necesidad de contemplar nuevos modelos de negocio, así como mejoras tecnológicas para el transporte aéreo más sostenibles (Cantos, 2020). Esta es una clara oportunidad para impulsar la investigación y la innovación apostando por el conocimiento turístico como el verdadero recurso inagotable, en el marco de la agenda para el Pacto Verde Europeo³³.

³³ Comisión Europea 2019.

4. OPORTUNIDADES PARA EL SECTOR TURÍSTICO. POSICIÓN ESPAÑOLA

Una vez identificada la necesidad de cambios estructurales para la actividad turística, la crisis del COVID-19 ha transformado a corto y medio plazo el concepto de turismo de masas con el que estamos familiarizados. Esta pandemia mundial ha llegado tras unos años de notable crecimiento continuado en los que se ha acumulado conocimiento turístico de crisis anteriores, en particular de la de 2008. Sin embargo, en cuestión de días se ha pasado de una preocupación por la saturación de los espacios y destinos, fenómeno denominado en la literatura como *overtourism*, a la preocupación por la distancia social.

Pese a que, a simple vista, la distancia social y el *overtourism* puedan parecer fenómenos radicalmente opuestos, en ambos se evidencia la necesidad de disponer de un buen indicador de alerta temprana para situaciones en las que exista una sobredimensión de la demanda, que sea capaz de facilitar la gestión de los flujos turísticos poniendo la inteligencia turística, el conocimiento y la innovación al servicio de los destinos. Para todo ello, va a ser necesario mitigar en primera instancia los efectos devastadores de la crisis COVID-19, pero resulta indispensable no perder la perspectiva a largo plazo. En ese sentido, España es líder mundial en competitividad turística desde 2015 y referencia en Destinos Turísticos Inteligentes. Además de esto, ha demostrado como destino una capacidad de gestión razonable de destinos masificados, lo que servirá de soporte para afrontar los retos derivados de esta crisis, en especial si sigue siendo necesaria la aplicación de medidas de restricción de aforos. Esta es, sin duda, la oportunidad de sacar el máximo rendimiento de lo avanzado en inteligencia turística.

Resulta conveniente reflexionar sobre los motivos que permitieron que el sector saliese reforzado de la crisis de 2008. En primer lugar, existía una voluntad intacta de los turistas por regresar a España que, complementada con ciertas cualidades del modelo, permitió una mejor recuperación de la esperada, afianzando la idea de que el turismo es una industria resiliente que se recupera bien de las crisis. Estas cualidades se refieren, sin duda alguna, a lo competitivos que son los destinos españoles en su mayoría, sobre todo en el producto de sol y playa. Esta competitividad, además, no estaba únicamente basada en el precio. De hecho, tal y como se ha comentado a lo largo del capítulo, el sector experimentó una mejor recuperación por la desaparición de sus principales competidores, envueltos en el momento en las conocidas Primaveras Árabes.

Del mismo modo y hasta la llegada del COVID-19, de lo que adolecía nuestro país como destino turístico era de experimentar un proceso de “morir de éxito”, advertido en numerosas ocasiones por la literatura científica más reciente, que se traducía en destinos masificados que veían superada, en muchas ocasiones, su capacidad para acoger turistas. Y esta sí es una lección importante que debemos aprender del pasado. No obstante, ha habido importantes cambios entre el panorama de 2008 y

el actual. La irrupción de las plataformas de intermediación turística como Airbnb y la llamada economía colaborativa han transformado de manera sustancial el sector. De esta manera, se han vivido auténticos fenómenos sociales fruto de la convivencia entre residentes y turistas, sobre todo en cascos urbanos. De la misma forma y de la mano de este tipo de plataformas ha venido una enorme diversificación del producto que España ofrecía como destino, posicionándose el turismo cultural y urbano como importante apuesta a la hora de desestacionalizar la llegada de turistas y aumentar el gasto medio. Con la llegada de la COVID-19, la realidad turística existente a principios del año 2020 se ha visto totalmente trastocada.

Por todo ello, a corto plazo, el turismo masivo de “sol y playa”, en el que España es referencia europea, ha visto disminuida su capacidad de carga debido a las normas de distanciamiento, pero ha podido seguir adelante, este año de la mano de la demanda nacional. No obstante, es pertinente esperar que el tipo de turismo típico de la costa española va a reanudar su actividad en el momento en que sus consumidores internacionales tradicionales puedan volver a viajar al destino. El sol y playa es capaz de garantizar las distancias de seguridad necesarias y, además, se desarrolla al aire libre. Es el turismo urbano el que ofrece menos posibilidades de mantener el distanciamiento social, dado que la mayoría de las actividades que lo caracterizan se llevan a cabo en sitios cerrados. Por su parte, el turismo rural o de naturaleza, que conlleva cierto aislamiento y se desarrolla en espacios abiertos, presenta condiciones muy favorables para su expansión. Por ello, esta crisis es una nueva oportunidad para profundizar en la diversificación de la oferta, tanto en destinos como en productos.

Asimismo, desde la perspectiva de alojamiento, modelos de negocio como el de las plataformas de intermediación como Airbnb (Falk y Scaglione, 2020), cuyas unidades alojativas se concentran fundamentalmente en centros urbanos, son cuestionables (Amaya y Cordovez, 2020). Es probable que las viviendas ofertadas en dichas plataformas pasen a ser comercializadas como alquileres de larga duración, como ya se está viendo en algunos destinos. Esto tendrá un importante impacto en la configuración de los barrios, algunos muy castigados por la masificación turística y los procesos de gentrificación.

Es probable que algunos de los principales aprendizajes derivados de la gestión de destinos en nuestro país durante los últimos años y de la crisis provocada por la pandemia del COVID-19 estén orientados hacia una mayor consciencia de la situación medioambiental existente, con especial atención a una crisis climática que pone en jaque la sostenibilidad del planeta. Del mismo modo, se requiere de un sistema de indicadores de alerta temprana, así como de una actualización de los de competitividad, hacia una inclusión de parámetros que contemplen el desarrollo humano en un sentido más amplio. Se necesitan criterios más acordes con la sostenibilidad y la Agenda 2030, marco común en la actualidad para el crecimiento y

desarrollo, que doten a la competitividad de un pilar nuevo basado en el desarrollo humano, promoviendo así que los destinos que mejor apliquen este marco de referencia que se ha adoptado como único tengan también mejores resultados en competitividad turística.

Las actividades económicas, entre las que se incluye el turismo, deben contribuir a la sostenibilidad y resiliencia tanto de las sociedades como del planeta. Lo que resulta pertinente cuestionarse en plena crisis COVID-19 es si todos y cada uno de los agentes implicados esperan volver al escenario turístico previo a la pandemia. Además, se impone reflexionar acerca de la existencia de alternativas para España distintas a recibir anualmente 83 millones de turistas internacionales. Es el momento de tratar de compatibilizar el desarrollo turístico con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) propuestos en el marco de la Agenda 2030 de Naciones Unidas. Se impone la necesidad de poner a funcionar a pleno rendimiento y avanzar en la innovación, la transformación digital y el conocimiento turístico acumulados. La dimensión sistémica de esta crisis es una oportunidad para la transformación y la identificación de todos los agentes involucrados en la actividad turística como agentes activos de cambio.



Referencias

- Agencia EFE (2020). “El Reino Unido impone cuarentena a los viajeros que procedan de España.”, 26/07/2020. [En línea] Disponible en: <efe.com/efe/espana/sociedad/el-reino-unido-impone-cuarentena-a-los-viajeros-que-procedan-de-espana/10004-4305307> [21/09/2020].
- Amaya, A. G. y Cordovez, R. R. T. (2020). El alquiler vacacional frente al espejo. En Simancas Cruz, M.; Hernández Martín, R.; Padrón Fumero, N. (coords.). *Turismo pos-COVID-19. Reflexiones, retos y oportunidades*. La Laguna, Cátedra de Turismo Caja Canarias-Ashotel de la Universidad de La Laguna, 469-486.
- Arbore, M. R. y Medina, F. X. (2009). Turismo, cooperación y construcción del otro. En Tresserras, J., Medina, F. X., Santonja, P., y Solanilla, P. (eds.), *Turismo y cooperación al desarrollo en el Mediterráneo*, 69- 82.
- Banco de España (2020). Balanza de pagos. [En línea] Disponible en: <https://www.bde.es/webbde/es/estadis/infoest/temas/sb_extbppii.html> [21/09/2020].

- Banco de España (2020). El Impacto del COVID en la economía española. [En línea] Disponible en: <<https://www.bde.es/f/webbde/GAP/Secciones/SalaPrensa/IntervencionesPublicas/Gobernador/hdc010720.pdf>> [21/09/2020].
- Banco de España (2020). Informe Trimestral de la Economía Española 3/2020. [En línea] Disponible en: <<https://www.bde.es/f/webbde/SES/Secciones/Publicaciones/InformesBoletinesRevistas/BoletinEconomico/20/T3/descargar/Fich/be2003-it.pdf>> [21/09/2020].
- Cantos, J. O. (2020). Pandemia, cambio climático y turismo: acciones para lo inmediato y para lo próximo. Turismo pos-COVID-19. En Simancas Cruz, M., Hernández Martín, R., Padrón Fumero, N. (coords.). *Turismo pos-COVID-19. Reflexiones, retos y oportunidades*. La Laguna: Cátedra de Turismo Caja Canarias-Ashotel de la Universidad de La Laguna, 31-42.
- Casado, E., Ruiz, L. M., y Rodríguez, L. (2012). The European Tourism in a post-crisis scenario, *Journal on GSTF Business Review*, 1(4), 164-168.
- Cheng, L. y Zhang, J. (2020). Is tourism development a catalyst of economic recovery following natural disasters? An analysis of economic resilience and spatial variability. *Current Issues in Tourism*, 1-22.
- Chivian, E. (1997). "Global Environmental Degradation and Biodiversity Loss: Implications for Human Health". En Grifo, F. y Rosenthal, J., *Biodiversity and Human Health*, Island Press, 7-38.
- Instituto Nacional de Estadística. Cuenta Satélite del Turismo. [En línea] Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=estadistica_C&cid=1254736169169&menu=ultiDatos&idp=1254735576863> [30/09/2020].
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de Gasto Turístico. [En línea] Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736177002&menu=ultiDatos&idp=1254735576863> [21/09/2020].
- Instituto Nacional de Estadística. Movimientos Turísticos en Fronteras. [En línea] Disponible en: <<https://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?padre=3616&capsel=3616>> [21/09/2020].
- Falk, M. y Scaglione, M. (2020). Summer COVID-19 holiday demand by Swiss residents: Cocooning style. A panel analysis of Airbnb. En 12th Workshop "Tourism: Economics and Management. Tourists as consumers, visitors and travelers". 1-2/09/2020.
- Guerrero, J. F., Piedra Muñoz, L., Galdeano-Gómez, E. y Pérez-Mesa, J. (2019). The Global Economic Crisis and International Tourism: A Sub-Continental Analysis. *Tourism Planning & Development*, 1-24.
- Gómez Patiño, M., Medina, F. X. y Puyuelo Arilla, J. M. (2015). "Efectos de la crisis y propuestas para su recuperación en el sector turístico español", *Harvard Deusto Business Research*, 4(2), 62-72.
- Keesing, F., Belden, L. K., Daszak, P.; Dobson, A., Harvell, C. D., Holt, R. D., Hudson, P., Jolles, A., Jones, K., Mitchell, C., Myers, S., Bogich, T. y Ostfeld, R. (2010). Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. *Nature*, 468, 647-652.

- López Morales, J. M. y Cuadrado Roura, J. R. (2015). El turismo, motor del crecimiento y de la recuperación de la economía española. *Estudios Turísticos*, 200, 19-38.
- López Morales, J. M. y Such Devesa, M. J. (2016). Un análisis del comportamiento de la demanda turística en España: aplicación con técnicas de cointegración. *Transitare, Revista de Investigación en Turismo, Economía y Negocios*, 1, 49-73.
- López Morales, J. M., Such Devesa, M. J., Ramón Rodríguez, A. B., Fernández Alcantud, A., Moreno Izquierdo, L. (2017). Innovación y destinos inteligentes: oportunidad para el *know how* turístico español. *Información Comercial Española. Revista de Economía*, 894, 137-150.
- Mendoza, Hugo, Rubio, André V., García-Peña, Gabriel E., Suzán, Gerardo y Simonetti Javier A. (2020). Does land-use change increase the abundance of zoonotic reservoirs? Rodents say yes, *European Journal of Wildlife Research*, 66: 6.
- Ministerio de la Presidencia, Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática, Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. Madrid, España. [En línea] Disponible en: <<https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/03/14/463>> [21/09/2020].
- Ministerio de la Presidencia, Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática, Real Decreto 555/2020, de 5 de junio, por el que se prorroga el estado de alarma declarado por el Real Decreto 463/2020, de 14 de marzo, por el que se declara el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por el COVID-19. Madrid, España. [En línea] Disponible en: <<https://www.boe.es/eli/es/rd/2020/06/05/555>> [21/09/2020].
- Monti, E. (2011). La crisis económica internacional de 2008 y el turismo: efectos y medidas de respuesta en Rio Grande do Norte, Brasil, *Investigaciones Turísticas*, 1, enero-junio, 93-106.
- OCDE (2020). “Tourism GDP” (indicator). [En línea] Disponible en: <<https://doi.org/10.1787/b472589a-en>> [21/09/2020].
- ONU (2015). Resolución 70/1 de la Asamblea General de Naciones Unidas. “Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible” A/RES/70/1 (25 de septiembre de 2015). [En línea] Disponible en: <https://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=S> [21/09/2020].
- Organización Mundial del Turismo (2019). Panorama del turismo internacional. [En línea] Disponible en: <<https://www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/9789284421237>>
- Perles Ribes, J., Ramón-Rodríguez, A., Moreno-Izquierdo, L. y Sevilla, M. (2016). Economic crises and market performance A machine learning approach. *Tourism Economics*, 23.
- Perles Ribes, J., Ramón-Rodríguez, A., Rubia, A. y Moreno-Izquierdo, Luis. (2017). Is the tourism-led growth hypothesis valid after the global economic and financial crisis? The case of Spain 1957 - 2014. *Tourism Management* 61, 96-109.
- PNUMA, “Alrededor de 60% de todas las enfermedades infecciosas en los humanos y 75% de las enfermedades infecciosas emergentes son zoonóticas, es decir que son transmitidas por los animales”, 8/4/2020. [En línea] Disponible en: <<https://www.unenvironment.org/es/noticias-y-reportajes/reportajes/seis-datos-sobre-la-conexion-entre-la-naturaleza-y-el-coronavirus>>.

- Porto, N., García, C. I., Renzella, L., Romero, A. y Rucci, A. C. (2020). Tourism, teleworking, precarity and COVID-19 in Argentina. En 12th Workshop “*Tourism: Economics and Management. Tourists as consumers, visitors and travelers*”. 1-2/09/2020.
- RTVE (2020). “El turoperador TUI cancela todos los viajes a España peninsular hasta el 9 de agosto”, 25/07/2020. [En línea] Disponible en: <<https://www.rtve.es/noticias/20200726/turoperador-tui-cancela-todos-viajes-espana-peninsular-hasta-9-agosto/2032821.shtml>> [21/09/2020].
- Stylidis, D. y Terzidou, M. (2013). Tourism and the economic crisis in Kavala, Greece. *Annals of Tourism Research*, 44, January, 210-226.
- Such Devesa, M. J., Perles Ribes, J. F., Ramón Rodríguez, A. B. y Moreno Izquierdo, L. (2018). Effects of political instability in consolidated destinations: The case of Catalonia (Spain). *Tourism Management*, 70(1), 134-139.
- Unión Europea: Comisión Europea, COMUNICACIÓN DE LA COMISIÓN. El Pacto Verde Europeo, 12 diciembre 2019, COM (2019) 640 final. [En línea] Disponible en: <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:52019DC0640&from=EN>> [21/09/2020].
- Wang, Y. S. (2009). The impact of crisis events and macroeconomic activity on Taiwan’s international inbound tourism demand, *Tourism Management*, 30, 75-82.
- Wood, C. L., Lafferty, K. D., DeLeo, G., Young, H. S., Hudson, P. J., Kuris, A. M. (2014). Does biodiversity protect humans against infectious disease?, *Ecology*, 95(4), 817-832.
- World Economic Forum (2015). The Travel & Tourism Competitiveness Report 2015. [En línea] Disponible en: <http://www3.weforum.org/docs/TT15/WEF_Global_Travel&Tourism_Report_2015.pdf> [21/09/2020].
- World Economic Forum (2017). The Travel & Tourism Competitiveness Report 2017. [En línea] Disponible en: <http://www3.weforum.org/docs/WEF_TTCR_2017_web_0401.pdf> [21/09/2020].
- World Economic Forum (2019). The Travel & Tourism Competitiveness Report 2019. [En línea] Disponible en: <http://www3.weforum.org/docs/WEF_TTCR_2019.pdf> [21/09/2020].
- Zhang, J. y Cheng, L. (2019). Threshold Effect of Tourism Development on Economic Growth Following a Disaster Shock: Evidence from the Wenchuan Earthquake, P.R. China. *Sustainability*, 11.

TESTIMONIOS

El sistema de salud ante la COVID-19

Manuel Rodríguez Zapata

*Profesor Emérito del Departamento de Medicina y Especialidades Médicas,
Universidad de Alcalá*

En el mes de diciembre de 2019 empezamos a tener noticias, a través de las emisoras de radio, de los periódicos y de las cadenas de televisión, de un virus que estaba provocando una epidemia en la ciudad de Wuhan y en amplias zonas de China. Pronto se conoció su nombre, SARS-2-Cov 19, emparentado con otros virus respiratorios, SARS, MERS, que años antes habían provocado epidemias similares en el lejano oriente, pero que, afortunadamente, no habían llegado hasta nuestros países. Pocas semanas después, las noticias fueron cada vez más alarmantes y organizaciones como la OMS empezaron a alertar de la rapidez de diseminación del virus y de su elevada mortalidad. Asistíamos casi impávidos a la repercusión en países lejanos como Corea, Singapur y Vietnam.

Los sistemas sanitarios del mundo occidental empezaron a considerarlo como una amenaza y se plantearon protocolos de actuación frente al peligro potencial de que nuestros países se vieran afectados. La voz de alarma, que nos dejó espantados, se produjo en Italia, cuando se comunicó que en el Véneto y la Lombardía había una explosión inusitada de enfermos, que colapsó hasta tal punto su sistema sanitario que se implementó un sistema de prioridades para la atención en UCI a los pacientes críticos.

En esos meses, en este país, distintas instituciones como las Sociedades Científicas, las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas y diferentes organizaciones civiles, empezaron a alertar sobre el riesgo que tenían la realización de eventos públicos, como ferias comerciales, espectáculos deportivos, congresos de profesionales sanitarios, e incluso, en los hospitales, se recomendó no realizar sesiones clínicas entre los médicos. Sin embargo, y coincidiendo con una situación

extrema en Italia que condujo al cierre y al confinamiento del Véneto y la Lombardía, en este país y en otros de nuestro entorno se permitieron eventos deportivos masivos, congresos políticos e incluso manifestaciones masivas con una motivación reivindicativa y política.

El 11 de marzo de 2020, la OMS declaró el estado de pandemia y el 14 de marzo de 2020, el Gobierno español declaró el estado de alarma y el confinamiento en nuestro país. Pero ya era tarde. La transmisión de la enfermedad había sobrepasado los límites individuales o de pequeños grupos relacionados entre sí (brotes), y pasó a convertirse una transmisión comunitaria incontrolable.

Frente a esa situación, y a pesar de los meses de continuas alertas y avisos, el sistema sanitario no se había preparado. No había suficientes equipos de protección individual o mascarillas, no había suficientes pruebas diagnósticas, no se habían implementado medidas de aumento de las plantillas de médicos, de espacio para la atención de los pacientes críticos y no teníamos suficiente cantidad de material imprescindible para su atención, como respiradores, ni de especialistas médicos y de enfermería entrenados en la atención de pacientes críticos.

Desde el punto de vista de la gestión, el sistema sanitario, el Gobierno y las Consejerías de Sanidad de los Gobiernos Autonómicos se vieron inmersos en una auténtica guerra sucia para la adquisición del material indispensable. Los ciudadanos nos sumimos en una situación casi irreal, en la que estábamos confinados en nuestros domicilios, descubriendo de forma masiva y obligada el teletrabajo en todos los ámbitos productivos. Las universidades se transformaron en pocos días en universidades telemáticas y así en las diferentes actividades del cuerpo social.

¿Y el sistema sanitario?

Como ya sabemos todos, nuestro sistema sanitario se vio violentamente golpeado de una forma no conocida hasta la fecha. Se produjo la saturación de todos sus dispositivos. Los Servicios de Urgencias, de Atención Primaria en los Centros de Salud, de Atención Domiciliaria, de Atención en los Servicios Sociosanitarios (Residencias), de Atención Especializada en los Hospitales, tuvieron que modificar, de forma drástica, su organización, su forma de trabajar y su horario, teniendo como única prioridad la atención a los pacientes con enfermedad infecciosa producida por SARS-2-Cov 19 (COVID-19). Todo su potencial organizativo y asistencial se puso al servicio de esta prioridad, con toda una serie de consecuencias, cuyo alcance, todavía, no conocemos.

En Atención Primaria se crearon circuitos específicos de pacientes COVID, se modificaron los criterios de triaje y los Centros de Salud se adaptaron a las exigencias de la pandemia. En la Atención Hospitalaria se cerraron las consultas, se

suspendió la actividad quirúrgica programada, se readaptaron espacios, como las salas de reanimación, los gimnasios, las bibliotecas, para la atención de pacientes críticos. Los servicios de Urgencias, Medicina Interna, Neumología, Geriátrica y Enfermedades Infecciosas se vieron ampliamente desbordados, hasta el punto de tener que destinar a especialistas de otras áreas médicas y quirúrgicas en la formación de equipos asistenciales para la atención exclusiva de pacientes Covid. Una gran parte de los hospitales se convirtieron en pocas semanas en hospitales monográficos, donde se atendían de forma casi exclusiva a pacientes con COVID. Algunas especialidades, que se consideraron imprescindibles, se sacaron de los hospitales, como Pediatría o Ginecología y Obstetricia, otras, como Cirugía, disminuyeron y aplazaron de forma notable la atención a pacientes no COVID.

Además, fue necesario la adopción de medidas excepcionales, como la intervención de otras instituciones, como la UME, que realizó labores de apoyo sanitario, la utilización de espacios no sanitarios, como los hoteles medicalizados, en apoyo del sistema y la creación de grandes espacios, hasta ese momento destinados a otros fines, para la atención del abrumador exceso de pacientes que recibía el sistema sanitario, como la adaptación de los hospitales de campaña creados en muchas localidades. Ejemplos conocidos son la utilización del pabellón deportivo Gala en la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Alcalá, el dispositivo sanitario montado en el IFEMA y, más próximo en el tiempo, la apertura del Hospital de Pandemias Isabel Zendal en Madrid.

Aproximadamente en el mes de mayo la presión asistencial disminuyó y pudo retomar, progresivamente, la organización anterior del sistema y se implementaron protocolos para reactivar en pocas horas los dispositivos asistenciales creados durante este tiempo, ante la amenaza, hoy real y abrumadora, de una nueva ola de infecciones.

En el momento de escribir esta introducción la situación es, de nuevo tan grave como la primera y segunda “ola”. Los “puentes” festivos y comerciales y las fiestas asociadas al periodo navideño nos abocan a un escenario de aumento de la prevalencia de la enfermedad, cuyo alcance todavía no podemos cuantificar adecuadamente, que deberá obligar a los responsables políticos a implementar nuevas medidas obligatorias de protección y de restricción de la movilidad.

La pregunta es: ¿cómo un Sistema Sanitario que estaba considerado como uno de los mejores del mundo se vio golpeado tan duramente hasta ofrecernos la imagen de que no era capaz de enfrentarse con éxito a una situación extrema? y ¿por qué los resultados de la pandemia nos posicionan en una situación tan mala? Dejo abierto el interrogante para que cada uno de nuestros lectores aporte su propia respuesta.

A fecha 8 de enero de 2021, los datos que proporciona el Ministerio de Sanidad y Consumo son: pacientes diagnosticados 2.050.360, de los cuales han precisado

hospitalización 216.302; de ellos 18.715 han requerido ingreso en UCI. El número oficial de fallecimientos se eleva a 51.874. El número de casos diagnosticados en personal sanitario se eleva a 50.234 (<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_286_COVID-19.pdf>).

Es previsible que estos datos de la pandemia, así como su repercusión sobre el Sistema Sanitario, queden obsoletos en un plazo de tiempo breve. Por este motivo hemos preferido, para analizar la verdadera repercusión de la COVID-19 sobre dicho Sistema, recoger los testimonios de nuestros profesionales, médicos y enfermeras, profesores de la UAH, que realizan su labor clínica y asistencial en los distintos “escalones” del Sistema.

Confío en que la lectura reposada de cada uno de los testimonios presentados a continuación permita formarnos una idea aproximada de los retos a los que se enfrentó el Sistema Sanitario y sus profesionales en estos meses de pandemia y las repercusiones futuras que, previsiblemente, se producirán desde el punto de vista personal, profesional y de la gestión y organización más eficientes de nuestros recursos sanitarios.

La vivencia del COVID-19

Melchor Álvarez de Mon Soto

*Catedrático de Medicina. Jefe de Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá*

COVID-19 ha sido y es una enfermedad con aspectos específicos y diferenciales, no solo etiopatogénicos y clínicos, sino vivenciales. Los pacientes sintomáticos pueden sufrir un severo quebrantamiento de su estado general, con marcada astenia y mayor o menor dificultad respiratoria. Esta experiencia de enfermedad se suele vivir en soledad, por la restricción del contacto con otras personas, y con el miedo a la progresión y al ingreso en un hospital o en incluso en unas UCI mas o menos saturadas. Los días pasan lentamente para el enfermo aislado y en un agobiante estado de ansiedad y, en muchos casos con miedo creciente. Si el cuadro clínico progresa, se ve forzado a acudir al hospital y allí se encuentra en un entorno extraño y anómalo con personas enmascaradas o con un disfraz de tinte lunático, si no extraterrestre. Ve solo personas postradas en camas o sentadas en sillas que sufren y alguno incluso fallece. Si ingresa en una habitación sigue en un entorno extraño y es objeto de diferentes procedimientos diagnósticos y terapéuticos que no comprende. Sus referencias son los sanitarios que se esfuerzan en acompañarle y explicarle su enfermedad y transmitirle confianza y esperanza en su recuperación y alta hospitalaria. Pero sigue experimentando una enfermedad potencialmente fatal con la ausencia de la afectividad y apoyo de sus seres queridos. Un hecho contrastado es la identificación de alteraciones de la salud mental y psiquiátricas en muchas personas en la fase aguda y recuperación de COVID-19, y también se encuentra entre sus posibles secuelas. Su patogenia parece compleja, con participación de la vivencia sufrida y el compromiso cerebral por el virus y por el sistema inmunitario.

Otro gran elemento en el análisis de la pandemia es el relacionado con los profesionales sanitarios que atendieron a los enfermos COVID-19 en la primera oleada

primaveral de la pandemia y han seguido trabajando en el valle veraniego y se enfrentan a esta segunda ola otoñal. En los primeros tres meses, se produjo una demanda asistencial inusitada y masiva, tanto en la asistencia hospitalaria como en la extrahospitalaria. Los profesionales sanitarios vivieron durante meses emociones de frustración, impotencia y miedo en la atención a los pacientes COVID-19. Los profesionales eran conscientes de atender a enfermos con una infección altamente transmisible y a los que se acercaban en un comienzo con medidas de protección mínimas y precarias. Y entonces y ahora perciben la posibilidad de infectarse y de transmitirlo a las personas con las que conviven y quieren. Este miedo llevó a que algunos se aislaran y se separaran durante semanas de sus núcleos familiares. Cada día eran conscientes de las bajas que se producían entre los compañeros del mismo entorno laboral y epidemiológico. La percepción de amenaza y vulnerabilidad que se siente es innegable y generalizada. El trabajo asistencial se disparó hasta duplicar el número de pacientes ingresados en hospitales y la atención primaria quedó arrasada. En el valle vivido solo se ha recuperado parcialmente la normalidad asistencial.

En el caso de los médicos se vieron obligados a atender pacientes con afectación pulmonar y sistémica que, en muchos casos, eran diferentes a los de su área de especialización y a los de su práctica clínica habitual. Se encontraron en entornos asistenciales nuevos, cambiantes e incluso improvisados. Mas aún volvieron a tener que hacer guardias de 24 horas médicos que llevaban años sin efectuarlas por su especialidad o por su edad. Además, la practica asistencial de COVID-19 se movía y aun parcialmente ocurre en una incertidumbre relevante, sin protocolos demostrados, y tenían que enfrentarse a limitados recursos terapéuticos y de ingreso en la UCI para ofrecer a sus enfermos, de los que eran y se sentían responsables. Muchos médicos vieron que sus pacientes no podían tener las adecuadas condiciones de ingreso e incluso estaban hacinados en improvisadas áreas de hospitalización. Los médicos eran conscientes de la soledad de sus pacientes y de la ausencia del cálido apoyo y compañía de sus seres queridos que confortasen su dramática experiencia de COVID-19. Por último y no menos relevante, vivieron cómo muchos de sus enfermos se morían y además en edades y circunstancias no previsibles solo hasta el inicio de la pandemia en nuestro país. Como dicen los meteorólogos, los médicos estaban y están ante una tormenta perfecta de sufrimiento personal que genera frustración, ansiedad y depresión. El desgaste emocional sufrido es innegable y no se han recuperado, según diferentes estudios, y en estas condiciones se aborda la segunda ola que estamos viviendo y que se puede prever prolongada. Los profesionales han demostrado marcada resiliencia, pero el impacto psicológico es innegable. No son superhéroes, son profesionales comprometidos con su vocación y sus pacientes. Es una entrega por encima de lo exigible, pero los enfermos son lo primero y el motivo de esta dedicación extrema.

Es también muy relevante el sufrimiento de los familiares de los pacientes COVID-19 y de tantos enfermos de otras patologías que no han podido ser atendidos o tienen miedo a acudir a los centros asistenciales. Y por último el de las personas que padecen.

Impacto sobre el sistema sanitario en Atención Primaria por la pandemia COVID-19

M.^a Encarnación Serrano Serrano

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria,
Médica en el Servicio Madrileño de Salud, en el Centro de Salud los Fresnos de
la Dirección Asistencial Este, Doctora en Medicina por la Universidad de Alcalá,
Profesora Asociada en Ciencias de la Salud de la Universidad de Alcalá*

12 de octubre de 2020

La Atención Primaria de Salud (APS) ha sido clave desde el inicio de la pandemia para la identificación temprana, el seguimiento de los casos COVID-19 y de sus contactos desde el ámbito comunitario. Específicamente, en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) las consecuencias de la primera oleada de la pandemia por el Coronavirus Sars-CoV-2 han sido muy duras, con un número de afectados muy elevado tanto en la población general como en los profesionales sociosanitarios.

Trabajar en APS durante la pandemia, en una zona urbana como es Torrejón de Ardoz, una de las poblaciones más afectadas desde el inicio, ha supuesto un esfuerzo profesional y personal sin precedentes, agravado por la ya histórica escasez de recursos materiales y humanos disponibles en este nivel asistencial y por los vínculos emocionales que se establecen con la población.

Se han tenido que adaptar en la pandemia COVID-19 elementos conceptuales que caracterizan la APS como integral, integrada, continuada y permanente, activa y accesible, organizada mediante el trabajo en equipo, docente e investigadora, y todo ello desde un enfoque biopsicosocial y con un modelo de atención centrado en la persona, que tiene en cuenta el entorno familiar, social y comunitario de los individuos.

Como consecuencia de la expansión de la infección al resto de países y teniendo en cuenta la estructura sanitaria en España y en las diferentes Comunidades Autónomas (CCAA), se preveía que los centros de atención primaria (CAP), centros de salud, centros de atención continuada y consultorios rurales, iban a ser la puerta de entrada de personas afectadas por el COVID-19 y para ello la organización de los CAP tuvo que dar un giro copernicano, como nunca antes se había vivido. Desde el mes de enero de 2020 se empezaron a publicar por el Ministerio de Sanidad y desde las Consejerías de Sanidad de las CCAA múltiples documentos técnicos y procedimientos de actuación (en continua revisión y modificados de forma vertiginosa en función de la situación epidemiológica del momento) para el manejo de la infección por el nuevo coronavirus en atención primaria. El objetivo era el de servir de guía para la detección y manejo del paciente con sintomatología sospechosa y confirmada por el coronavirus SARS-CoV-2 y de sus contactos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el día 11 de marzo de 2020 declara la epidemia por SARS-CoV-2 por su extensión a nivel mundial y por su gravedad como una pandemia global. Llega el caos, el colapso sanitario y el estado de alarma para hacer frente a la expansión del nuevo coronavirus en nuestro país. El confinamiento de la población por el aumento en el número de casos, el desabastecimiento de material de protección individual en los centros sanitarios y la falta de profesionales que podían hacer frente a la pandemia marcarían los primeros meses de alarma sanitaria junto con el elevado número de casos y de lamentables pérdidas. Como consecuencia, la situación obligó a una mayor reordenación de la actividad en todos los centros de atención sanitaria. Nos encontramos en Fase Epidémica de Alerta Sanitaria y en APS hubo que hacer una serie de actuaciones específicas y muy duras para poder atender a la población: se modificaron agendas, de manera que la agenda nominal por profesional pasaría a convertirse en agenda genérica específica para pacientes COVID-19, una segunda agenda y tercera agendas para la atención de otras patologías no COVID-19 y la atención domiciliaria, respectivamente, todo el equipo trabajaba de forma lo más coordinada posible, dadas las circunstancias, intentando dar respuesta a los cientos de llamadas que se recibían cada día en los CAP; se priorizaron entonces sistemas alternativos de cita (SAC), potenciando la asistencia telefónica, se produjo el cese completo de la actividad programada, se crearon unidades específicas de atención domiciliaria para valoración y toma de muestras en pacientes sospechosos de infección por coronavirus; sin embargo, la atención domiciliaria seguía a cargo de los profesionales de Atención Primaria tanto para pacientes con COVID-19 como para el resto de procesos; como novedad, se disponía de vehículos específicos (Taxis, Uber, Cabify) para el traslado de los profesionales a los domicilios. En la entrada a los CAP, se instaló una mesa de triaje, atendida por profesionales sanitarios para filtrar pacientes con síntomas compatibles con

COVID-19. Los profesionales prolongaron sus jornadas de trabajo, se trabajó de manera continuada durante fines de semana y festivos; sin embargo todo este despliegue no fue suficiente, las personas enfermaban, agravaban síntomas rápidamente y fallecían, incluidos los propios profesionales que, en el mejor de los casos, tenían que permanecer en aislamiento domiciliario durante al menos 14 días, sin sustituir, lo que dejaba muy mermados a los equipos; además, se produjo la reorganización de profesionales fuera de su zona básica por imperativo asistencial para centralizar recursos, cerrando puntos asistenciales y trasladando profesionales de APS al Hospital de campaña de IFEMA en Madrid.

En el mes de mayo de 2020, ya en la fase de transición de la pandemia, el objetivo en APS era normalizar las actuaciones a realizar en los CAP y retomar de forma priorizada la actividad habitual, potenciando en la medida de lo posible la atención no presencial y la visita domiciliaria frente a la atención presencial, informando y fomentando en la población el autocuidado, las medidas preventivas y la actuación responsable, así como, manteniendo los circuitos de atención a pacientes COVID-19 previamente establecidos y adecuados a la situación en cada momento, avanzando hacia la desescalada y pasando por cuatro fases que acabarían a finales de junio en lo que se ha denominado como la nueva normalidad.

En esta fase de transición, los CAP reestablecieron las agendas nominales por profesionales, manteniendo las específicas de COVID-19. Los profesionales de APS, además, durante esta etapa, serían los encargados de la detección precoz y del diagnóstico de nuevos casos de infección por Sars-CoV-2 en la población general. Inicialmente, se estableció que fueran los Servicios de Salud Pública los encargados de la identificación y seguimiento de los contactos con rastreadores destinados para tal fin, sin embargo, la realidad ha sido bien distinta, ya que han sido los profesionales de APS los que han asumido la identificación, recogida de muestras y seguimiento de los contactos de pacientes COVID-19 durante la fase de transición, incluidos los contactos en el ámbito escolar.

A pesar de todo este despliegue y desgaste que han sufrido los profesionales de la APS, nuestros pacientes, a los que atendemos de manera integral, de forma continuada y permanente a lo largo de toda su vida, en diferentes ámbitos y en cualquier situación, manifiestan sentirse “decepcionados” y “abandonados” por el blindaje y la sobrecarga laboral en la que se sigue manteniendo a la APS.

Durante el verano, desde agosto del 2020, en España, se viene observando progresivamente un incremento en el número de casos de casos COVID-19, incremento que afecta también a otros países de Europa; se trata de la segunda oleada de la pandemia. La CAM ha sido una de las zonas más afectadas tanto en la primera como en la segunda oleada.

Es de esperar que las consecuencias de la pandemia no sean únicamente las secuelas producidas por el coronavirus en los afectados y en su entorno; con toda

seguridad habrá consecuencias económicas, sociales y sanitarias para toda la población.

Los profesionales de APS atendemos las necesidades de las personas; para ello tenemos un nivel de competencia muy alto y, verdaderamente, si algo caracteriza o diferencia la APS de otros niveles de atención sanitaria es que en todos los procesos somos capaces de introducir actividades de promoción y prevención de la salud, mantener un enfoque biopsicosocial, atendiendo a los individuos, a las familias y a la comunidad y somos muy capaces de seguir haciéndolo bien, siempre y cuando dispongamos de los recursos que la población y los profesionales nos merecemos. Potenciar la salud de la población es invertir y, recuperando la Atención Primaria y la Salud Pública, todos ganamos. Todavía estamos a tiempo.

Referencias

- Cartera de Servicios Estandarizados de Atención Primaria de Madrid. Disponible en: <<https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/cartera-servicios-comunes-sistema-nacional-salud>>.
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <<https://www.cdc.gov/spanish/index.html>>.
- CNE. CNM (ISCIII): Informe n.º 47. Situación de COVID-19 en España. Casos diagnosticados a partir 10 de mayo. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/Informe%20COVID-19.%20N%C2%BA%2047_7%20de%20octubre%20de%202020.pdf>.
- Comunidad de Madrid: Disponible en: <<https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/2019-nuevo-coronavirus>>.
- Gerencia de Atención Primaria CAM. Informe Técnico de Atención Primaria de Madrid sobre la COVID-19. Disponible en: <<https://www.comunidad.madrid/noticias/2020/06/09/elaboramos-estudio-pacientes-covid-19-atendidos-centros-salud>>.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: <<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm?q=service/>>.
- OMS. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Disponible en: <<https://www.who.int/es/news-room/detail/27-04-2020-who-timeline---covid-19>>.

Atención Primaria en la pandemia: sí que existimos

Gustavo Mora

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Médico de Familia.
Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá*

Para algunos de nosotros todo el empezó el día 10 de marzo de 2020; tarde, como casi todo y todos en esta crisis. Obviamente, habían ocurrido muchas cosas desde hacía semanas, pero ese día fue el del *shock*, del golpe de realidad. En la reunión extraordinaria del centro de salud, mientras algunos empezaban a tener tos, se decidía que el centro se partía en dos, como casi todo en nuestras vidas: la zona COVID y la no COVID, la agenda COVID y la no COVID, los síntomas COVID y los no COVID. Una frontera mental y física que en el centro era casi virtual, apenas unos bancos y unos biombos improvisados que dejaban bien a las claras en qué lado estaba el paciente, el profesional, la suerte.

Los ciudadanos dejaban de poder “ver” (en el más estricto sentido de la palabra) a su médico de familia, dejaban de poder concertar una cita “presencial” y en su lugar solicitaban una cita telefónica: su médico les llamaba y resolvía el problema si era posible y si no citaba al paciente en una consulta presencial atendida por el “médico no COVID”, otro médico. Médicas, porque en Atención Primaria, la mayoría de los facultativos y demás categorías profesionales son mujeres; permítanme utilizar el femenino cuando lo considere oportuno.

La tradicional (¿quizá excesiva?) facilidad de la que disfrutaba la población para “ver” a “su” médica hasta entonces se derrumbaba de un plumazo y se convertía en una barrera infranqueable, cuyos motivos nadie pudo (¿quiso?) explicar a una ciudadanía desinformada y asustada. Hubiera sido sencillo explicar que:

- Era necesario evitar aglomeraciones en el centro por razones evidentes.

- Muchas médicas, como personas y ciudadanas de a pie, enfermaron también de COVID-19 y de otras patologías y sus familiares enfermaron y murieron también, separándoles de su trabajo durante periodos muy variables.
- Algunas médicas fueron obligadas a marcharse a trabajar a otros dispositivos más eficaces para el marketing y la publicidad institucional. Otros se marcharon voluntariamente en un “acto heroico” o quizá de “promoción personal”, agravando la debacle en su propia casa.
- Las médicas que siguieron trabajando tenían que atender la sala COVID, la no COVID y la atención domiciliaria, de manera que a veces, más de la mitad de los días ni siquiera podían atender las consultas telefónicas de su población. La situación fue tal que se crearon agendas únicas de atención telefónica que todos los médicos disponibles iban resolviendo.

En definitiva, los pacientes habían dejado de tener un médico de familia *de facto*, pero nadie pudo ni quiso contarlo. Era el momento ideal para iniciar la campaña: la Atención Primaria había fallado en el momento en el que más falta hacía, los centros de salud estaban cerrados y sus médicos de familia, las enfermeras y demás profesionales no estaban haciendo nada. Fue inútil intentar describir la frenética actividad que se llevaba a cabo en centros “físicamente” vacíos de pacientes y mermados de profesionales:

- Cientos de urgencias presenciales, COVID y no COVID, a diario. ¡Sí, claro! Siempre se pudo venir al centro sin cita, de urgencias o como quiera llamarse y ser atendido en ese mismo momento.
- Decenas de visitas a domicilio del personal de enfermería y también de médicas que acudían a atender pacientes al límite después de horas ahogándose a los que se trataba de mantener con vida mientras se esperaban recursos y traslados que nunca llegaron; familiares, vecinos, taxistas y profesionales, saltándose toda norma y precaución, se convirtieron en la única forma de trasladar pacientes al borde de la muerte al hospital.
- Miles de llamadas telefónicas que alguien asociará a problemas menores. No olvidaré aquella de una mujer a la que no conocía (ya no tenía a “su” médico de familia) con fiebre y ahogándose que pedía ayuda mientras contaba que había enterrado a su marido hacía unos días por COVID; su hija que tenía COVID estaba en su casa y su yerno en la UCI por lo mismo. Y así, entre decenas de llamadas por bajas y trámites que nadie se ocupó de evitar, un goteo constante de dolor y sufrimiento, eso sí, por teléfono.

Y de nuevo, otra reunión. Esta vez separados por categorías para mantener distancias, en un espacio más amplio por sus dimensiones y por las preocupantes ausencias de los compañeros enfermos. Un único orden del día: la sedación. Había

que actualizarse en un procedimiento que afortunadamente no habíamos hecho a menudo y para el que además, antes, contábamos con la ayuda de los ESAD (Equipos de Soporte a la Atención Domiciliaria) que habitualmente llamamos “cuidados paliativos”. Había también nuevos criterios sobre a quién sedar, etéreos, difusos, impronunciables. Nunca había visto a mis compañeras tan desoladas y definitivamente arrolladas por una realidad terrible: habíamos visto enfermar a miles de personas, las primeras placas de tórax con aquellas neumonías mortales, a los residentes horrorizados contando la situación de nuestros compañeros de otras especialidades en el hospital y el fracaso de todos y cada uno de los protocolos que el sistema ideaba desde el minuto uno de su aplicación. Estábamos solos frente a la peor crisis sanitaria del país y en muchos casos, la peor crisis profesional y personal de cada uno de nosotros y la respuesta era “sedación”. Recuerdo haber hecho en esos días un intento de diario personal que viví como la única válvula de escape donde volcar mi desesperación para evitársela a cualquier otro ser humano: el día 19 de marzo de 2020, entre muchas otras cosas, escribí: “hemos cuidado de estos ancianos como delicados bonsáis durante estos años y ahora vamos a sedarlos cuando se ahoguen porque no hay sitio. Ya está”

Pese a todo, el equipo de profesionales del centro se unió como nunca, se apoyó mutuamente y dio una respuesta contundente y valiente sacada de la más profunda vocación de servicio público. Aun hoy me sobrecoge y emociona recordar a cada una de ellas dando lo mejor de sí mismas:

- Casi todos los días muchos profesionales trabajaron voluntariamente 5 ó 6 horas más de su jornada habitual.
- También fuimos a trabajar voluntariamente los fines de semana: no nos dejaron abrir el centro los fines de semana pese a plantearlo, pero nos dejaron entrar por la puerta de atrás, así que fuimos a hacer llamadas telefónicas que una vez más se revelaron como una herramienta tremendamente útil para muchos ciudadanos.
- En Semana Santa, los directivos de Atención Primaria pretendían que los centros de salud cerraran ;;;mientras los hospitales y demás dispositivos sanitarios permanecían abiertos!!! en el peor momento de la pandemia; tuvimos que insistir para que nos dejaran trabajar esos días, aunque solo hubiera sido para evitar la vergüenza de estar en casa mientras el resto de compañeros se dejaban la piel.

Es 14 de abril de 2020, y el título de la entrada de ese día en mi diario fallido es “Nos queda lo peor”: las rupturas aplazadas, los encuentros pospuestos, los duelos ocultados, la rabia contenida, el deseo reprimido, las transgresiones evitadas, las miradas mantenidas, los silencios evitados, los testimonios silenciados.

Lo suscribo. Es 12 de octubre de 2020.

Impacto de la pandemia COVID-19 en una médica de familia

María Luisa Díez Andrés

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria,
Médica del SESCAM en el Centro de Salud Cervantes de Guadalajara.
Profesora Asociada en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá*

*Deja que todo te suceda: La belleza y el terror.
Sólo sigue adelante. Ningún sentimiento es definitivo.*

Rainer María Rilke
El libro de las horas

Soy Médica de Familia desde hace 30 años, vocacional y orgullosa de formar parte de una especialidad que me permite ejercer una maravillosa profesión, que me ofrece vivir situaciones que sólo en este entorno se producen, que me ha otorgado la posibilidad de acercarme a las personas desde una posición privilegiada y conocer al ser humano en una dimensión que me enriquece y asombra cada día. Como Médica de Familia que trabaja a pie de calle, hago un relato de mi vivencia de la Pandemia de COVID-19.

Nunca, jamás llegué a pensar que la COVID-19 pudiera trastocar de esta manera nuestra sociedad, nuestro sistema sanitario y nuestra forma de vivir. Nadie estaba preparado para esto. Ni las autoridades sanitarias, ni los gestores, ni los profesionales, pese a que desde hace años voces expertas avisaban que una Pandemia de estas características podría suceder. La situación que está viviendo el planeta entero está cuestionando los pilares de la sociedad que hemos creado.

Cuando en la vida sucede algo impactante se queda almacenado en nuestra memoria de tal manera que recordamos perfectamente cualquier mínimo detalle; así tengo grabado a fuego el lunes 16 de marzo en mi Centro de Salud. La perplejidad,

la desubicación, la sensación de irrealidad que nos invadía a todos los miembros del equipo, el silencio, la ausencia de pacientes, no podré olvidarlo nunca. Se instauró el Estado de Alarma y la Atención Primaria se dismanteló.

El epicentro de todo debía ser el hospital. Entre la incredulidad, la pena y la rabia nos enterábamos del cierre de Centros de Salud en algunas comunidades. Teníamos la percepción de que desde los ámbitos políticos y de gestión consideraban nuestro trabajo como de segunda línea. ¿Cómo interpretar esto? ¿Qué valor se le daba a la Atención Primaria? La famosa “puerta de entrada al sistema sanitario” se cerró de golpe. Los valores de nuestra especialidad: la accesibilidad, la longitudinalidad de los cuidados, la integralidad de los mismos, la continuidad asistencial, barridos de un plumazo. Me resulta difícil describir la frustración de aquellos primeros días, que a veces debo reconocer era cercana a la humillación. Pero la capacidad de adaptación de la Atención Primaria ha sido y es una de nuestras fortalezas. Somos expertos en manejar la incertidumbre, en trabajar bajo presión en medio del caos y continuamos haciendo lo que mejor sabemos hacer a nuestros pacientes, a nuestras familias y a nuestra comunidad. Reorganizar nuestro trabajo fue solo cuestión de ponerse a ello, “a caminar se aprende andando”, dentro de las limitadísimas y encorsetadas posibilidades que las circunstancias y las decisiones de nuestras autoridades y gestores nos han impuesto. Pero esta es una tarea titánica y agotadora. Lo que los primeros días eran tímidas y escasas llamadas se convirtió en un río imparable detrás de las cuales se encontraban personas enfermas, asustadas, perdidas, a veces enfadadas e indignadas a las que había que tranquilizar, ubicar y contextualizar.

La principal herramienta de un médico es y será siempre la comunicación, sobre todo en la Medicina de Familia. Ver cómo entra un paciente en consulta, su actitud, cómo nos cuenta lo que le pasa, dialogar, observar, explorar, tocar... son la clave de nuestro trabajo. ¿Cómo hacer eso en la distancia?

El teléfono, el correo electrónico son herramientas que hemos utilizado desde hace mucho tiempo, pero no son las ideales para diagnosticar, no para valorar el estado de un paciente. Hemos tenido que agudizar la intuición, la sensibilidad para percibir sin ver, sin tocar y en eso nos hemos hecho expertos, hemos aprendido a distinguir cuando alguien requiere asistencia presencial, cuando por el tono de voz o por cómo se expresa, algo no va bien. Afortunadamente el conocimiento que tenemos de los pacientes es una herramienta muy poderosa que ha sido probablemente nuestro mejor recurso. Pero no solo han sido llamadas, hemos seguido haciendo atención presencial, organizado circuitos limpios y circuitos COVID, hemos evitado el colapso de las urgencias, de los hospitales, hemos contenido la pandemia en el lugar donde se debe, en la comunidad, en los domicilios.

¡Los domicilios! Entraba en las casas cogiendo aire profundo, invocando a mi arte, a mi ciencia y a todos los dioses, para saber hacer lo adecuado para los pacientes

y sus familias. Compartir el final de J., con su mujer E. abrazada, besándole las manos, fueron momentos de absoluta grandeza. Le daba igual el contagio, era el amor de su vida y tenía muy claro que su marido iba a morir sereno, abrazado a ella: “si no le abrazo no se duerme doctora, desde que le vino la demencia es la única manera de que no se agite”. J murió abrazado y E no se contagió. Otros no tuvieron tanta suerte, M. murió solo en el hospital mientras su hija S. estaba ingresada en otra habitación. E. no quería subir al hospital porque estaba bien a pesar de un fiebrón que le consumía: en tres días el Coronavirus se la llevó por delante.

Consolar, acompañar a nuestras familias, ante un duelo ambiguo, ante una pérdida que no terminan de creer, es una de las tareas más dolorosas, pero también más hermosas. Estar hasta el último momento con los nuestros expresa perfectamente lo que es ser Médico de Familia.

En un momento en el que la medicina del mundo desarrollado es más prepotente que nunca, donde se “escamotea” la muerte, donde la industria médico-farmacéutica es todopoderosa y prácticamente infalible, surge una plaga más propia de tiempos pasados o lugares alejados de la que nos creíamos a salvo (Zapater Torras, 2020).

Me siento especialmente privilegiada por trabajar en un equipo en el que todos y cada uno estamos dando lo mejor de nosotros y no son palabras trilladas, es la realidad. Nunca tan equipo como ahora.

La pandemia durante los primeros meses cubrió como si de una ola gigantesca se tratara el resto de patologías, no existía nada más que la COVID-19. ¿Cómo estamos ahora, siete meses después?

La situación ha cambiado mucho, en múltiples aspectos. El volumen de trabajo se ha multiplicado de forma exponencial, cada vez con mayor carga y de forma desorbitada, el número de contagios es alarmante. Muchos de nosotros estamos desbordados, con la percepción de que esto no tiene fin. La atención telefónica imparable, una burocracia insostenible, la realización de PCR, Test de antígenos, control de pacientes COVID-19, control de los contactos, altas hospitalarias, consultas presenciales de patología “No COVID-19”, domicilios de pacientes ancianos que con el confinamiento han sufrido un enorme deterioro físico y funcional. Consultas que nos superan, que son inacabables. La campaña de vacunación de la gripe... Todo intentándolo organizar de la mejor manera posible y con el máximo cuidado para minimizar los contagios, tratando de dar una asistencia de calidad sin olvidarnos de nadie (Minué Lorenzo, 2020).

A pesar de este oscuro panorama que dibujo quiero creer y estoy segura de que así será, que la COVID-19 nos hará crecer como sociedad, como profesionales, como individuos. Daremos el papel que corresponde a las consultas no presenciales, la población y nosotros hemos comprobado que funciona, debemos romper las barreras entre los niveles asistenciales, trabajar de manera conjunta con nuestros

compañeros del hospital porque no nos queda otra, porque juntos funcionamos mejor. Las autoridades y gestores están obligados a hacernos partícipes de las decisiones que tomen, debemos dar a la comunidad un papel primordial como siempre ha debido ser, durante la pandemia ha surgido un movimiento de solidaridad, de apoyo a los más frágiles y vulnerables que tenemos que ser capaces no solo de mantenerlos sino de potenciarlos y formar parte de ellos. El panorama social que está dejando la COVID-19 es devastador; solo trabajando desde diferentes ámbitos y creando redes seremos capaces de afrontarlo.

Lo que expresa el Dr. Sergio Minué (2020) en su artículo “Contra el coronavirus, más Atención Primaria que nunca”, me parece extraordinariamente esclarecedor “Nunca antes ha sido más necesario para la población tener un acceso rápido y continuado a sus profesionales de Atención Primaria. Nunca ha sido más valioso saber que las personas que te vienen atendiendo desde hace años siguen estando presentes. Nunca tuvimos tanta necesidad de Atención Primaria como hoy”.

Mi centro de Salud lleva el nombre del más ilustre y más sabio de nuestros escritores, Don Miguel de Cervantes; no puedo encontrar mejores palabras para cerrar mi relato que las de Don Quijote: “Confía en el tiempo que suele dar dulces salidas a muchas amargas dificultades”.

De esta saldremos.

Referencias

- Minué Lorenzo, S. (2020). Contra el coronavirus, más Atención Primaria que nunca. *AMF. Actualización en Medicina de Familia* (Internet). Vol. 16. n.º 7. Disponible en: <https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2626> [9/10/2020].
- Zapater Torras, F. (2020). A merced del viento. El sufrimiento de los profesionales sanitarios. *AMF. Actualización en Medicina de Familia* (Internet). Vol. 16. n.º 7. Disponible en: <https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=2668> [10/10/2020].

Mirada de una enfermera en Atención Primaria de Salud

Ana Hurtado Alcalá

Enfermera de Atención Primaria

Resulta muy complicado escribir sobre lo vivido, lo que se vive o lo que viviremos; las palabras no fluyen. Nos invade lo realmente vivido o el temor a vivirlo de las personas y familias que han sufrido o pueden sufrir la enfermedad. Por ello, me hago eco de sus vivencias, les agradezco que hayan compartido su intimidad con nosotros, y reflexiono desde la humildad de una enfermera que está descubriendo la belleza de la Atención Primaria de Salud:

La población sana: “Gracias, no tenía intención de ir al centro de salud. Estoy bien. Me quedo en casa”. Las enfermedades crónicas se convierten en una forma de vida, la persona es la que gestiona su salud, con sus fortalezas y sus debilidades. Cuando el sistema sanitario no puede ni debe acercarse, la persona continúa sus autocuidados con la autonomía que ha adquirido en las consultas presenciales anteriores, con mayor adhesión a los cuidados para prevenir reagudizaciones o descompensaciones. Y es entonces, cuando nos planteamos que quizá podemos gestionar nuestras agendas de otra manera, cogen fuerza las consultas telefónicas, y nos cuestionamos la frecuencia de seguimiento de las consultas, para no hacer a las personas dependientes de la consulta. Se vive una ambivalencia, miedo hacia el trabajo no realizado y confianza en las ganancias de lo ya hecho.

Los padres: “Me da miedo llevar a mi hijo, está sano, ¿lo dejamos para otro momento?”. Prioridad en una situación de crisis sanitaria es garantizar la inmunización en la población infantil. Captación activa y seguimiento para conseguir buena cobertura vacunal.

Los grupos: “Lo entendemos, no nos podemos juntar. Lo sentimos, nos hacía un gran bien”. Evitar el contacto, se suspenden los grupos de promoción de la

salud, las personas lo entienden, expresan su pesar y dan valor a la educación para la salud grupal: la reflexión, el trabajo y el compromiso entre iguales. Solo se trata de un parón, luego se retomará con mayor fuerza.

Los enfermos: “Cómo va o voy a acudir al centro de salud, si es o soy una persona con mucho riesgo, tiene o tengo miedo”. Con autoridad, responsabilidad y seguridad, el centro de salud mantiene sus puertas abiertas para la atención a las personas en los procesos que no se pueden demorar; en lo relativo a cuidados de salud, a cumplir el plan terapéutico prescrito por el médico o a colaborar en el diagnóstico mediante pruebas específicas. Nueva organización de las salas y de los circuitos de las personas, para garantizar al máximo la seguridad, incluyendo la realización de procedimientos en la calle o en el interior de sus vehículos. Se pueden ver las salas de espera en la calle, improvisando sombras con pérgolas o toldos, y ahora queda por ingeniar las pantallas para el frío o la lluvia del invierno. Temor por los que no demandan por miedo.

Los equipos de salud: “Hoy no puedo ir a trabajar, estoy en aislamiento domiciliario”. La enfermedad llega a los profesionales de salud. La COVID no avisó y nos sorprendió desnudos, sin equipos de protección. Ya había habido exposición, y se enfermó. En todos los equipos hubo profesionales que enfermaron o que entraron en pánico, y dejaron de trabajar. Otra baja y los equipos de salud más pequeños. No había profesionales disponibles y si los había, la situación de los hospitales les requería con mayor urgencia. La unión, la confianza y la complicidad en el equipo es clave. Reunión al comenzar la mañana para saludarnos, compartir cómo nos sentimos (gestionar las emociones que afloran con mucha intensidad: culpa, tristeza, rabia...), distribuir el trabajo y apoyarnos. Compromiso por asegurar la atención no demorable, especial cuidado en los registros y en la planificación de las agendas, para no dejar a ninguna persona sin la atención que necesite.

José, la enfermedad se complica: “Fue horroroso, una habitación de hospital, muchos días, el oxígeno al máximo, incapaz de comer ni de levantarme, y grandes profesionales. Vivir esto a mi edad”. Las personas enferman y se agrava su situación en días, luego en horas. Superar una enfermedad grave, complicada y vuelta a su domicilio, nunca estuvo mejor justificada la continuidad asistencial en la transición del hospital a la comunidad tras el alta hospitalaria: continuidad de cuidados, soporte emocional ante el sufrimiento, fragilidad y miedo a morir. Atención en el domicilio con equipos de protección, caminando por las calles desiertas con ese vestuario como si fuese una historia de ciencia ficción. Y cambio de ropa en el portal de las casas. Los maletines se convierten en dos bolsas, equipos limpios y equipos sucios.

Los más vulnerables: Las personas institucionalizadas en viviendas de mayores o en residencias. Explosión inicial de amenaza, riesgo vital y manejo de la gravedad desde el lugar que más beneficie a la persona: la residencia o derivación

al hospital. Gestión de la incertidumbre que requiere la exquisita coordinación entre atención primaria y atención hospitalaria, necesidad de la toma de decisiones compartida con otros expertos como Geriátrica, Medicina interna, Atención paliativa... y, ante todo, con el paciente y su familia. Puntos de inflexión en la trayectoria de vida de estas personas, importancia de la Planificación Anticipada de cuidados.

Luis, viudo: “**Perdón por venir así (el pantalón con rodiles de pis), lo siento. No sé dónde mi mujer guardaba mi ropa**”. Es cuando las necesidades básicas se ponen de relieve, se valoran los cuidados informales de la familia, de ese ser tan querido que ya no está. Garantizar la dignidad de la persona, su autopercepción, su autoimagen. Es la ética del cuidado, de lo cotidiano de baja intensidad y alta calidad, de los pequeños detalles.

María, viuda: “**Me despedí en casa, se fue, no volvió. No he pronunciado que se ha muerto, solo se fue, no le vi muerto. Enterramos sus cenizas meses más tarde**”. ¿Cómo acompañamos en la pérdida? Nunca se espera la muerte, no hablamos de ella, pero en esta pandemia se presenta, no pregunta y ahí está, y hay que creer sin ver. Nunca es fácil aceptar la pérdida de un ser querido, pero en estas circunstancias, es más complicado. La soledad se hace más patente en los mayores. Familias sin posibilidad de expresar el dolor y sin abrazos. Duelos pendientes, duelos congelados.

Y trabajando y viviendo en familia, y la COVID silenciosa puede estar contigo. Y extremando la higiene y la distancia social. Y al cabo de los meses, puedes descubrir que fuiste de los asintomáticos.

Si una palabra se puede decir es **AGRADECIMIENTO**,

Agradecimiento por la comprensión de las personas, las familias y los grupos.

Agradecimiento a los equipos de profesionales en cuidados.

Agradecimiento por lo aprendido.

Y el deseo de saber transmitir que nuestra actitud es la de **PRESENCIA CLARA** y de que **ESTAMOS PARA SER AVISADOS**, y poder estar, ayudar y acompañar.

Influencia de la COVID-19 en la Atención Domiciliaria y los Cuidados Paliativos

Antonio Sacristán Rodera

*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá*

La pandemia COVID-19 ha tenido un gran impacto sobre la práctica de la medicina en todas las áreas, afectando tanto a las unidades hospitalarias especializadas como a la atención comunitaria. La Atención Domiciliaria (AD) y los Cuidados Paliativos (CP) domiciliarios no han sido una excepción y la pandemia ha condicionado y dificultado, en algunos momentos, la disponibilidad de medicamentos, la provisión de cuidados, la disponibilidad y seguridad de los profesionales, la comunicación con los pacientes, las relaciones jerárquicas dentro de la organización o la equidad.

Una de las principales consecuencias de la pandemia es que ha provocado que la AD haya dejado de ser, en parte, presencial. Esta situación ha disminuido su efectividad, porque ha dificultado el seguimiento y el cumplimiento de las recomendaciones que las diferentes instituciones (Ministerio, Consejerías de salud de la CCAA) hicieron en materia de seguridad tanto para los enfermos como para los profesionales, para las familias y para los cuidadores. Esta circunstancia se ha acompañado de un marcado hospitalcentrismo. Sobre todo, durante la primera parte de la pandemia, hasta ahora la más dura en términos de mortalidad y de amenaza de colapso del propio sistema sanitario, el foco estuvo puesto en el hospital y más específicamente en las Unidades de Cuidados Intensivos. Mientras esto ocurría, miles de personas enfermas de COVID-19 estaban en sus casas o en residencias con una atención basada en la consulta telefónica y atendidas por médicos/as distintos a los que se habían encargado de su seguimiento en los años anteriores. En algunas Comunidades Autónomas (por ejemplo, Madrid) tuvimos un buen ejemplo

de hasta donde llegó el hospitalcentrismo: la atención telefónica que sustituyó a las consultas presenciales en las residencias fue realizada desde el hospital por los servicios de geriatría. La atención a la COVID hizo que se interrumpiera el normal funcionamiento de los centros de salud, incluyendo la falta de acceso real de los pacientes a los mismos. Muchas de estas personas que murieron de COVID-19 lo hicieron, en ocasiones, con una asistencia limitada y con un manejo alejado de lo que son los principios básicos de los cuidados paliativos: control de síntomas físicos y emocionales, acompañamiento, apoyo a la familia y cuidadores, movilización de recursos sociales (incluyendo ingresos) o apoyo espiritual. La situación fue especialmente grave en las residencias y se puede afirmar que la asistencia que recibieron fue limitada e inadecuada. Volveremos sobre este punto más adelante.

La práctica de los CP ha distado mucho de ser óptima durante la pandemia, sobre todo en sus primeras fases. Se partía de un desarrollo desigual de los mismos entre áreas sanitarias que afectaba a la distribución de recursos sanitarios y sociales. La atención que han venido recibiendo los pacientes hospitalizados no es la misma que la de los pacientes en domicilio, y no solo por cuestiones evidentes de manejo en marcos distintos, también por disponibilidad de recursos y de “cantidad” de asistencia que se proporciona en un medio y otro. Las condiciones en las que se ha atendido a pacientes de barrios deprimidos no han sido las mismas que las que se han desarrollado en zona con más recursos. Esta situación de desigualdad se sumó a la incertidumbre que caracterizó las primeras fases de la pandemia de COVID-19, con una sensación de caos institucional, en el que las recomendaciones cambiaban de día en día. Lo único que se mantuvo estable fue que la prevención de los contagios y el objetivo de salvar vidas emergieron como prioridades máximas y, para conseguirlo un porcentaje alto de los recursos sanitarios se dedicaron a la COVID. Y hay que señalar, una vez más, que todo se hizo en un marco de claro hospitalcentrismo en detrimento de la atención comunitaria. Sirva un ejemplo. Tanto en las unidades de cuidados intensivos (UCI) como en las unidades de cuidados paliativos (UCP) es necesario, en muchas ocasiones, sedar a los pacientes. Durante un par de semanas del mes de abril de 2020 hubo falta de disponibilidad de medicamentos necesarios para realizar estas sedaciones con garantías. Hubo desabastecimiento de medicamentos como el midazolam, la levomepromazina y alguno más. Cuando se identificó esta situación, todas las reservas disponibles se destinaron a las UCI. Probablemente tuvo que ser así.

En este contexto, se descuidaron algunos aspectos asistenciales básicos como la necesidad de cuidar, incluyendo los cuidados paliativos. Durante la pandemia, por exigencia del aislamiento, las personas que murieron (pacientes crónicos, enfermos terminales, procesos agudos) lo hicieron en soledad. Y esta falta de compañía fue más notoria en personas que murieron en sus domicilios y, sobre todo, en residencias.

Una soledad que golpeó a los pacientes, pero no solo a ellos. La mayoría de los familiares que sufrieron la pérdida de seres queridos no pudieron asistir a la despedida final, ni tan siquiera pudieron compartir la pena entre ellos, pues los velatorios prácticamente se suspendieron. Y los familiares que sí pudieron estar cerca de pacientes que murieron en domicilios particulares, vivieron la situación con la pena de la pérdida y, además, con el temor de contagiarse porque no tenían medidas de protección. En cuanto a los profesionales, también sufrieron ese componente de soledad, sobre todo cuando tuvieron que decidir sedaciones terminales en pacientes que conocían poco o no conocían. Durante algunas semanas, los pacientes dejaron de tener un médico de familia de referencia y los médicos de familia dejaron de tener un cupo a su cargo. Al igual que en el hospital, prácticamente todos los profesionales disponibles estaban para atender a pacientes COVID, fueran de la especialidad que fueran. En Atención Primaria, los profesionales vivieron una situación parecida. Todos estaban para todo, pero un todo que prácticamente solo incluía pacientes COVID. La AD y los CP quedaron, en parte, a cargo de las unidades específicas de cuidados paliativos, que solo parcialmente pudieron cubrir las necesidades de los pacientes que estaban en sus casas. Esta situación se vio agravada por la falta de medidas de protección que tuvieron los profesionales que atendieron pacientes en el domicilio.

Mención especial merece la influencia que la COVID ha tenido en las residencias. Hay que partir de la base de que una persona que vive en un centro socio-sanitario es, desde el punto de vista asistencial, una persona que vive en su domicilio. El estatus sanitario de los pacientes que viven en una residencia nunca ha estado del todo establecido. La distinción entre residente y paciente es difusa. ¿Quiénes son los residentes? Sabemos que el perfil dominante de residente es el de una persona mayor (hasta tiempos recientes hablamos de “residencias de ancianos”) con patología crónica y en muchos casos, polimedicada. En residencias medicalizadas, la atención médica cotidiana de estos pacientes ha recaído en profesionales sanitarios de las propias residencias. Estos profesionales son, en un porcentaje importante de casos, médicos muy jóvenes, con poca experiencia y sin especialidad. Muchos de ellos están en fase de homologación de su título de medicina y para algunos es su primer trabajo. En el marco de la pandemia y con estos antecedentes, en las residencias se produce una transición muy rápida de residente a paciente. Médicos que han tenido a su cargo decenas de pacientes más o menos estables ven cómo en un corto periodo de tiempo, pocas semanas, empeoran y mueren. Los datos de muerte en residencias los conocemos todos. Los pacientes mueren sin tratamiento posible, sin derivación posible, sin apoyo asistencial real (apenas apoyo telefónico), aislados, solos o compartiendo habitación con otros residentes también moribundos y viendo únicamente a profesionales irreconocibles tras sus equipos de protección. Los pacientes en las residencias mueren mal.

Perspectiva

Meses después del inicio de la pandemia y todavía con la amenaza de nuevos agravamientos, de nuevas olas, la prevención, la detección precoz de casos, el rastreo y la curación siguen siendo las variables más importantes a considerar. La situación sigue teniendo mucho de incertidumbre y, desde la práctica asistencial, se ve un cierto caos organizativo por parte de las instituciones. Más allá de las cifras, se siguen generando documentos institucionales con recomendaciones que se cambian a menudo y que, en general, no implican obligatoriedad alguna.

La atención a la cronicidad o los cuidados paliativos han sido y son una parte importante de la realidad asistencial de nuestro sistema sanitario. Las personas van a seguir muriendo de procesos tumorales en fase terminal, de enfermedades crónicas avanzadas (insuficiencia cardiaca, enfermedades pulmonares, demencias,...) o por el propio envejecimiento. La pandemia se ha llevado por delante parte de la asistencia, de la buena asistencia, que se ha venido dando a estos pacientes. Y no solo deberíamos recuperar una parte de calidad asistencial que la pandemia se ha llevado por delante. También, y más importante, deberíamos recuperar que las personas que van a morir a consecuencia de esas enfermedades mueran mejor.

Parte de la asistencia, incluida la relacionada con la AD, es ahora telefónica. Cuando se puede hacer presencial, estamos en una nueva realidad en la que la cercanía, el “dar la mano” a los pacientes, se ha quebrado. Los pacientes han añadido a los miedos naturales ligados al hecho de una muerte próxima, el miedo a hospitalizaciones que en la mayoría de los casos aumentan el aislamiento. En muchos familiares se ha instalado un sentimiento de desconfianza que dificulta el proceso de toma de decisiones. En el contexto de la pandemia, hemos pasado de un “yo lo que no quiero es que sufra” a un “...o sea, que la vamos a dejar morir”. Estrategias muy consolidadas en el marco de los cuidados paliativos, como la Planificación Anticipada de Cuidados, la Limitación del Esfuerzo Terapéutico o la idea de que personas sin posibilidades de recuperación entren en un proceso de muerte natural, han sido apartadas y sustituidas, en ocasiones, por alternativas agresivas con un ratio riesgo/beneficio desfavorable para los pacientes. En el imaginario colectivo ha quedado fuertemente instalado el recuerdo de cuando en marzo o abril de 2020 a sus padres o cónyuges o hermanos no se les dejó “salir” de las residencias, o de sus casas, para ser atendidos en el medio hospitalario. Para la población, la falta de derivación se interpreta como que no aplicar tratamientos avanzados ha provocado el fallecimiento de algunas personas. Una consecuencia directa de esta situación puede ser una intensificación de un cierto encarnizamiento en patologías como, por ejemplo, el cáncer terminal o sobretratamientos en otras, como la propia COVID.

En los profesionales que hacen AD o CP, la necesidad de cuidar permanece en un segundo plano frente a la urgencia de disminuir los contagios, curar a pacientes COVID o disminuir las muertes por esta causa. Pero por más indiscutibles

y relevantes que sean esos objetivos, la realidad señala que no se puede llegar a todo con los recursos actuales y, en consecuencia, la atención a la cronicidad o los cuidados paliativos sufren un cierto abandono. La incertidumbre continua, el sentimiento de que hay cosas que no se hacen del todo bien y la falta de directrices institucionales claras en relación a la atención domiciliaria en casas particulares y en residencias contribuyen al cansancio y al desánimo en los profesionales.

Experiencia de un geriatra de hospital en la pandemia por coronavirus

Juan Rodríguez Solís

*Jefe de Sección de la Unidad de Geriátria,
Hospital Universitario de Guadalajara.
Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá*

La historia de nuestro servicio probablemente no es muy conocida dentro de nuestra región quizás por la peculiaridad de estar insertados en un hospital universitario de pacientes agudos. Nuestro día a día supone afrontar edades medias de 90 años, la mitad de nuestros pacientes de procedencia residencial, con una elevada complejidad clínica y social, con ocupaciones de más del 100% de nuestras camas desde hace 5 años y de estancias por encima de las 20.000 anuales. Les mantenemos hospitalizados menos de 9 días de media y con índices de rotación alrededor de 4.

De repente, a todo este trabajo, se añade una pandemia global que afecta especialmente al grupo de población del que habitualmente nos ocupamos, por edad y lugar de residencia: la tercera parte de los afectados, la mitad de los ingresos hospitalarios, el 86% de los fallecidos en nuestro país eran mayores de 70 años y hay un exceso de mortalidad en el rango de los mayores de 85 años de 25.000 personas en España. El corredor del Henares, al que pertenecemos, está dentro de los más afectados. Todas estas cifras, nos ponen delante del foco de los que nos contemplan, no solo en el hospital, entre nuestros compañeros, también en el resto de la sociedad.

Y los geriatras ¿qué vais a hacer? ¿Son pacientes "vuestros"? Y ¿de qué evidencias echamos mano?; no las hay. Se sugieren múltiples tratamientos, ninguno respaldado por la experiencia en población general, imaginémonos en población geriátrica que nunca es incorporada a los ensayos de nuevos fármacos. Solos, sin evidencias o con evidencias engañosas de tratamientos, de protocolos que nos den

cierta seguridad, buscando en otras experiencias, convirtiéndonos en sabuesos en la red. La prudencia a la que estamos acostumbrados los geriatras ante las novedades, aquí es más necesaria que nunca, pero la presión autoimpuesta confunde nuestro criterio. Tenemos que plantear protocolos de actuación ante nuevas situaciones de sobrecarga, problemas éticos, de distribución de escasos recursos, de nuevo tenemos que administrar la miseria. Estamos autoexigidos por el esfuerzo diario, semanal, mensual que no decae, pero estimulados al ver a nuestros compañeros hombro con hombro. Jóvenes residentes que nos enseñan entereza y nos estimulan y nos mantienen en pie. Para añadir más dificultad, el 60% de la plantilla confinada por contagio, un creciente volumen de pacientes institucionalizados afectados, solicitudes de ayuda desde los centros sociosanitarios, reuniones de coordinación diarias con la dirección y otras jefaturas hasta llegar a transformar nuestro hospital en monográfico para pacientes afectados por SARS-CoV-2.

Pero tanto esfuerzo empieza a ser criticado a pesar de sostener un sistema sanitario lleno de deficiencias. Nos vendían una sanidad única en el mundo y solo éramos unos sanitarios excepcionales, pero solos, abandonados por las administraciones, en boca de algunos de nuestros representantes, desprotegidos, contagiados. Y empiezan las noticias de centros residenciales devastados por la enfermedad con índices de mortalidad del 50%, acusaciones de falta de atención, de negar la asistencia hospitalaria por parte de compañeros de la Comunidad de Madrid, maestros de la Geriátrica para nosotros, señalados. Aparecen las dudas, las vacilaciones sobre lo que estamos haciendo, la incertidumbre de los resultados y no poder observar con perspectiva, porque no hay tiempo de parar y ver. Somos especialistas de lo complejo y nos sentimos orgullosos de ello y ahí hemos estado siempre, pero ahora no es lo mismo. Este panorama nos da la sensación de vivir una situación histórica, que nos reclama dar lo mejor, pero acompañado del miedo al contagio no ya propio sino de nuestras familias, nuestros padres y madres vulnerables. Llegamos a casa, pero no hay tregua ni refugio en ella. Nos autoconfinamos para protegerles, bombardeo de noticias, nuestra vida se ha convertido en monográfica, no caben otras noticias en los informativos. Recorremos territorios inexplorados hasta el momento, con cierta inconsciencia, pero impelidos por una sociedad llena de temor que nos mira como sus referentes, lo que añade aún más carga de responsabilidad.

Y los enfermos, asustados. Y sus familias, sin noticias. Y nosotros enlazando los dos temores. Intentando empatizar, aunque no demasiado para protegernos. Viviendo tragedias a diario con cada llamada telefónica, dando malas noticias, consolando, dando esperanzas, intentando dar certezas que no teníamos.

Nuestro hospital, como todos los de nuestra área geográfica, se convierten en monográficos. No hay más patologías que el coronavirus. 400 pacientes afectados por la COVID-19, 100 pacientes al día para los geriatras. Nuestro hospital lo sostenemos Neumología, Medicina Interna, UCI/Anestesia y Geriátrica. Edades

diversas, poca Geriátría de la que nos enseñaron. Intentamos salvar vidas, nos olvidamos de la función, de la fragilidad, sacrificamos nuestra experiencia acumulada, hacemos acopio de valor y nos hacemos médicos de pacientes más jóvenes que nosotros, lo nunca visto. Esto da vértigo, después de 30 años viendo gente mayor.

Recibimos el encargo de la gerencia de empezar a trabajar fuera del hospital. Los centros sociosanitarios necesitan nuestra intervención y coordinación. Por fin, el proyecto que veníamos persiguiendo desde hace años, este coronavirus nos va a permitir llevarlo a cabo. Hay mucha generosidad en los medios que ponen a nuestra disposición, pero eso nos da más carga de responsabilidad para administrarlos. De repente nos ocupamos de 50 centros y 4000 pacientes más. Empezamos a salir del ámbito hospitalario y nos encontramos con una realidad que no es desconocida para nosotros, pero después de muchos muertos en el camino, mucha desconfianza en el sistema sanitario y muchas cicatrices entre los que les han atendido. Es un terreno difícil de manejar, pero en general, somos muy bien recibidos.

Después de tres meses, tenemos sensación de control dentro y fuera del hospital, nos confiamos un poco, volvemos de vacaciones, pero reaparecen los fantasmas. Ahora los enfermos son distintos, más jóvenes, menos graves, pero ya no es como al principio, estamos psicológicamente muy cansados.

¿Y las residencias?, vamos conteniendo los afectados, pero a costa de un confinamiento que para estas personas ya suma 8 meses. Los que han sobrevivido tienen secuelas psicológicas y físicas que ya no van a recuperar; han sido 8 meses sin contacto, sin piel con piel con sus hijos o nietos o biznietos. Encerrados para, supuestamente, protegerles del virus, pero condenándoles a la soledad más inhumana. Algunos no conocen a sus biznietos recién nacidos o se han perdido bautizos, comuniones o bodas. Les hemos pedido un sacrificio además de los que ya cargan a sus espaldas octogenarias.

Todo esto, lo que ha pasado en el hospital, en las residencias, en nuestras casas, nos va a dejar muchas cicatrices y espero que algún aprendizaje.

COVID-19: la perspectiva de un internista desde dentro de un hospital

Jaime García de Tena

*Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara.
Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá*

Aún teníamos recientes en la memoria los relatos de la mal llamada “gripe Española” de 1918, que aparecieron en las principales revistas médicas apenas un par de años antes con motivo del centenario de la histórica pandemia. Es cierto que habíamos tenido más cerca otras pandemias, como la de la gripe aviar, la gripe A (H1N1) o brotes de Ébola con más repercusión mediática que numérica, pero no de la magnitud de la que se nos avecinaba. Habíamos seguido con interés, aunque a distancia, las descripciones de los brotes causados por coronavirus, como el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) asiático o de su equivalente en Oriente Medio (MERS) recién franqueado el umbral del nuevo milenio, pero sin tener que haber asistido a pacientes afectados por dichas infecciones. En cualquier caso, desde hace tiempo rondaba la idea de que se produciría una gran pandemia de proporciones impensables en la historia reciente de la humanidad; una especie de “The Big One”, como en términos sismológicos se refieren los geólogos al gran terremoto que algún día se espera que ocurra en la falla de San Andrés en California.

También teníamos en nuestra memoria las imágenes que veíamos periódicamente por televisión, de hordas de ciudadanos asiáticos pertrechados tras sus mascarillas deambulando por sus atestadas ciudades para evitar la transmisión de infecciones respiratorias y que tan ajenas nos resultaban por estos lares. Cuando todavía estábamos haciendo la lista de buenos propósitos para el nuevo año 2020, asistíamos a la noticia de un nuevo brote de gripe de origen asiático, bautizado como SARS-Cov-2, como si se tratara de la premonitoria segunda parte –de las

que siempre se dijo que nunca fueron buenas–, de una saga viral iniciada con el SARS original.

Muchos de nosotros veíamos la situación con la relativa indiferencia que proporcionaba la distancia al epicentro de la epidemia, a pesar de que aquella es cada vez más corta merced a la globalización. Además, las cifras de fallecidos causadas por la nueva enfermedad en China que comunicaban las autoridades sanitarias locales y que eran inferiores en términos absolutos a las que se producen cada temporada de gripe en España parecían, *a priori*, poco inquietantes. Recuerdo lo sorprendente que nos resultaba la construcción de hospitales de campaña en cuestión de días en China para la atención monográfica de pacientes afectados por la nueva enfermedad, denominada COVID-19 y que contrastaba con la lentitud de las obras de ampliación de nuestros hospitales, como las que llevo viendo a diario desde hace más de una década a través de las ventanas del centro donde desempeño mi trabajo como internista.

Cuando conocimos la virulencia de la epidemia a través de la descripción de los primeros casos de pacientes afectados por COVID-19 en Europa que transmitían nuestros colegas desde los hospitales de la región italiana de Lombardía, empezamos a comprender la magnitud del “terremoto” que se nos venía encima y que terminaría alcanzando un grado inusitadamente elevado en la “escala Richter” de las pandemias, si se me permite la expresión.

En las primeras dos semanas de marzo, como ocurrió en otros centros sanitarios españoles, se empezaron a confirmar las sospechas de los primeros pacientes infectados por SARS-CoV-2 que ingresaban desde Urgencias en las plantas del hospital donde trabajo. A la preocupación inicial se añadió la inquietud que generaban las enormes restricciones en la disponibilidad de pruebas diagnósticas, el conocimiento limitado del comportamiento de la infección y la escasez de equipos de protección individual. Recuerdo guardias de planta en las que acabábamos extenuados no solo mentalmente, sino también físicamente por esfuerzo que suponía ponerse y quitarse una y otra vez de forma repetitiva los equipos de protección individual, estar continuamente empapados en sudor yendo a toda velocidad a atender las innumerables llamadas que recibíamos del personal de Enfermería, tan desbordado por la situación como nosotros, para atender las incidencias que surgían a los pacientes.

Aunque los médicos, en general, y los especialistas en Medicina Interna, en particular, estamos acostumbrados a gestionar la incertidumbre diagnóstica y a la adaptación continua a nuevas situaciones, estaba claro que la nueva pandemia suponía un desafío de proporciones nunca vistas por la mayoría de nosotros. Los primeros días, algunos de nosotros compartimos nuestras inquietudes con los estudiantes de Medicina, que por aquel entonces se encontraban haciendo sus prácticas en el Servicio de Medicina, y que asistían atónitos al vendaval que desencadenó la

pandemia dentro del hospital. Tras los primeros instantes, se tomó la decisión por parte de las autoridades universitarias de suspender las prácticas de los estudiantes, lo que a buen seguro, minimizó su riesgo de exposición al virus o de actuar como vectores de la infección. Pero, a buen seguro, también les privó de continuar su aprendizaje clínico en un contexto tan inusual como probablemente irrepetible. Aun recuerdo los rostros apesadumbrados de alguno de ellos despidiéndose apresuradamente de nosotros en la cafetería donde solíamos bajar con ellos a primera hora de la mañana a compartir desayuno, mientras comentábamos las incidencias clínicas de los pacientes durante la tarde y noche anterior y planificábamos la tarea prevista para esa mañana. Estoy seguro de que alguno de ellos les hubiera gustado seguir viviendo todo aquello desde dentro, pero... las normas son las normas. Con el paso del tiempo, la Universidad ha tenido que adaptarse, con gran esfuerzo por parte de todos los que formamos parte de ella, a la nueva realidad docente, especialmente en lo relativo a las enseñanzas prácticas, que hemos retomado meses después.

En los primeros días de asistencia a enfermos de COVID-19 éramos conscientes de que muchos sanitarios en el hospital estuvimos expuestos al virus sin la adecuada protección. En el caso de algunos compañeros y en el mío propio tuvimos el infortunio de vivir en nuestras propias carnes los efectos del SARS-CoV-2 cuando el virus se instaló en nuestro interior. A las consecuencias físicas que dejaba en los compañeros la infección se unía el sobreesfuerzo de los médicos, enfermeras y resto de personal que seguían atendiendo pacientes asumiendo la labor de los colegas que estaban de baja por enfermedad o en cuarentena preventiva.

Tras los primeros días y viendo que la creciente demanda asistencial desbordaba todas las previsiones, se hizo necesaria una serie de cambios organizativos que implicaron la formación de equipos de médicos atendiendo plantas llenas exclusivamente de pacientes con COVID-19, sin olvidar sus respectivas comorbilidades. A los internistas, geriatras y neumólogos que encabezábamos los equipos con nuestros respectivos residentes, se unieron médicos tanto especialistas como en etapa de formación pertenecientes a otras disciplinas y sin cuyo decisivo apoyo no hubiéramos podido soportar la situación. Por encima de las especialidades o nivel formativo de los facultativos, se trataba de médicos tratando pacientes con una misma enfermedad en estrecha colaboración del resto de personal sanitario. A veces resultaba difícil no pensar en qué papel desempeñaríamos al día siguiente: ¿el de médicos o el de pacientes? A la intensidad asistencial del momento se unía el miedo y la responsabilidad de poder contagiar a nuestros familiares con los que convivíamos a diario, que no hacía sino añadir dramatismo a la situación. Algunos compañeros residieron en segundas viviendas o en hoteles para evitar riesgos de contagio innecesarios para sus familias. Llegar a casa cada día sin poder sentir los abrazos y besos con que en otros momentos nos recibían nuestras parejas o hijos

al regresar del trabajo para evitar contagios, resultaba también algo tan frío como inédito para muchos de nosotros.

Nuestras familias no eran las únicas con las que había aumentado la distancia. La limitación de entrada al hospital de familiares de pacientes impedía el contacto con ellos para dar información de primera mano sobre la situación clínica de los pacientes a diario. En este sentido, fue encomiable la labor de algunos de los médicos de disciplinas no clínicas que se organizaron para facilitar la información telefónica a los familiares de los pacientes, basados en las notas que a diario registrábamos en la historia clínica electrónica los clínicos que atendíamos a los enfermos. En algunos casos, pudimos aprovechar las ventajas de la, a veces denostada tecnología, estableciendo videollamadas mediante tabletas y teléfonos móviles para poner en contacto a los pacientes con sus familias y a éstas, a su vez con los médicos encargados de su atención. Lo más difícil, en cuanto a comunicación con familiares se refiere, eran las llamadas de madrugada para informarles del empeoramiento o, peor aun, el fallecimiento de pacientes, cuya soledad en semejante trance hacía más insoportable la situación. Recuerdo con dolor, ante la comprensible incomprensión de los familiares situados al otro lado del teléfono, mis intentos de consolarles explicando que, al menos, la muerte en soledad de sus seres queridos podría haber servido para evitar la transmisión indiscriminada de la infección al resto de convivientes y de esta manera haber prevenido más contagios y sus posibles consecuencias que hicieran aún más grande la tragedia familiar. Afortunadamente, poco a poco, se modificaron los protocolos y se permitió que los pacientes ingresados en planta que entraban en situación preagónica pudieran estar acompañados por un familiar, eso sí, provisto del correspondiente equipo de protección individual para minimizar el riesgo de contraer o propagar la infección.

La atención a un número de pacientes muy superior al que solíamos llevar antes de la pandemia junto a la obligatoriedad de embutirnos en los famosos equipos de protección individual, que remedaban a los de los “doctores de la peste”, como los que habíamos visto en ilustraciones de libros antiguos o en las fotos de los carnavales venecianos, limitaban el contacto estrecho con los pacientes, como ocurría en las epidemias medievales. Todo lo que habíamos aprendido de los viejos maestros y las enseñanzas recogidas en los prólogos y prefacios de los libros de texto clásicos de los principios de la Medicina Interna sobre la necesaria cercanía en la relación médico-paciente se había desvanecido, transformando la asistencia a los pacientes con COVID-19, más si cabe, en una medicina “contactless”.

El ritmo frenético dentro del hospital desde que entrábamos hasta que salíamos del hospital contrastaba, durante los días más estrictos del estado de alarma, con las carreteras casi desiertas por las que transitábamos de casa al trabajo y viceversa, en trayectos tan solo interrumpidos por los controles de los agentes de orden público que comprobaban la pertinencia de nuestros desplazamientos. Recuerdo con

orgullo uno de los días en el que un número de la Benemérita se encargó de verificar la justificación de mi desplazamiento por la autovía que me conducía desde el hospital a casa. Tras comprobar que era “Médico Internista”, leyendo literalmente lo que rezaba mi tarjeta identificativa del hospital que le mostraba a través de la ventanilla, llevó con firmeza el borde de su palma derecha extendida a su sien, mientras que con su mano contralateral me hacía un gesto para que prosiguiera mi singladura terrestre. En nuestra mirada de despedida, el agente y yo dejamos entrever una medio sonrisa de complicidad respetuosa al comprender que ambos nos limitábamos a cumplir con nuestras respectivas misiones como servidores públicos. Después de llegar a casa, al caer la noche, me asomaba puntualmente a las ventanas de mi casa a participar de las indiscriminadas ovaciones que, merecidas o no por todos los destinatarios, servían como bálsamo diario para cuerpo y espíritu antes de cenar.

La atención a los pacientes con COVID-19 no era nuestra única preocupación. Los pacientes llamados “no COVID” habían desaparecido de la faz del hospital. ¿Dónde estaban los pacientes con sepsis bacterianas, aquellos con fiebre de origen desconocido, los que presentaban insuficiencia cardíaca, descompensación de su diabetes o con síndromes constitucionales a estudio? ¿Qué había sido de los pacientes con infartos, ictus, hemorragias digestivas o insuficiencia renal aguda? ¿Y los que estaban pendientes de pruebas diagnósticas o cirugías previamente programadas? Era evidente que esos pacientes no estaban yendo a los centros sanitarios, con lo que el consiguiente retraso en su diagnóstico o tratamiento tendría tarde o temprano consecuencias sanitarias. La ausencia de estos pacientes se debía, en parte, a la suspensión de la actividad de consulta externa. Tras las primeras semanas de la pandemia, en el Servicio de Medicina Interna, se habilitó una consulta atendida por algunos compañeros destinada a pacientes que requirieran atención preferente o desde las que revisar el resultado de las pruebas diagnósticas realizadas con antelación a la interrupción transitoria de las revisiones en consulta. Poco a poco, todos los internistas del Servicio fuimos retomando el contacto con la mayoría de los pacientes a través de un sistema de consulta telefónica, que aun no siendo lo ideal, permitió gestionar parcialmente el limbo en el que la sobrecarga asistencial por la asistencia pacientes COVID-19, había sumido a los denominados “pacientes no COVID”. A medida que se redujo la presión asistencial en planta de hospitalización, aumentó la dedicación a recuperar las visitas aplazadas durante el estado de alarma, en formato telefónico en la consulta externa, con el enorme esfuerzo que suponían las múltiples trabas administrativas que encontrábamos para suplir el normal funcionamiento de la asistencia ambulatoria.

Retomando el relato de la asistencia a los pacientes enfermos de COVID-19 en planta de hospitalización, cuando regresábamos a casa cada día, siempre mucho después de la finalización del horario laboral establecido, resultaba difícil

desconectar por completo de lo vivido en el trabajo. Se nos hacía necesario leer las novedades que sobre el manejo de la infección aparecían a diario en artículos publicados en la modalidad “online first” por parte de las principales revistas médicas y que, con el tiempo, reforzaron mi convicción de que las prisas editoriales nunca son buenas consejeras. La formación específica sobre la COVID-19 se complementaba con los seminarios que empezaron a emitir por internet las principales sociedades médicas nacionales e internacionales. Lo más reconfortante de seguir estas conferencias no era el grado de evidencia en las que sustentaban sus opiniones los expertos que las protagonizaban, sino tener la impresión de que muchos de ellos se basaban en la misma experiencia clínica que los no expertos en COVID-19 también habíamos atesorado a lo largo de nuestros años de desempeño profesional. El hecho de compartir enemigo viral común y similares inquietudes en medio de los campos de batalla en los que se habían convertido los centros sanitarios de todo el mundo me hacía sentirme más cercano a los ilustres ponentes, pese a la distancia física, y probablemente, intelectual que me separaba de ellos y me dotaba de fuerzas renovadas para afrontar el día a día en el hospital..., ¡pura terapia de grupo! Ese germen inicial de la formación a distancia es el que luego nos hemos visto obligados a desarrollar, con no poco esfuerzo y dedicación, los profesores universitarios que ahora impartimos clases de forma virtual a través de las plataformas digitales y medios técnicos que nos brinda la Universidad. Espero que la transmisión de conocimientos y experiencia por estos medios resulte efectiva, por la cuenta que nos trae, para que los futuros médicos puedan afrontar con garantías nuevos desafíos que, a buen seguro, no faltarán en su devenir profesional.

P.S.: A diferencia de lo que habitualmente suele hacer el autor de estas líneas al preparar clases para la Universidad, redactar proyectos de investigación, escribir artículos originales o cartas a editores en revistas médicas, he procurado obviar cualquier consulta o referencia a otros autores en la elaboración de este texto, limitándome a dejar testimonio escrito de aquellos recuerdos y sensaciones que percibí como médico internista durante la atención a pacientes en la primera ola de la pandemia global por COVID-19. Confío en que este ejercicio de plasmación de recuerdos resulte tan entretenido al lector como útil y psicoterapéutico ha sido para el autor y contribuir humildemente a que ambos afronten con ánimo las sucesivas olas de esta u otras pandemias que estén por llegar. Para ello, será bueno robustecer la medicina de contacto aplicada con ciencia, a conciencia, con arte y sobre todo..., con mucho tacto.

La neumología en tiempos del COVID-19

José Luis Izquierdo Alonso

*Jefe de Neumología. Hospital Universitario de Guadalajara.
Profesor Titular de Medicina. Universidad de Alcalá*

Cualquier crisis genera nuevas oportunidades. Sin embargo, para aprovechar estas oportunidades, previamente hay que superar satisfactoriamente la crisis y después es necesario enfocar correctamente el rumbo hacia un nuevo entorno, que sin duda estará marcado por grandes cambios.

Tras varias semanas con una situación crítica en los servicios de neumología, la mayor parte de los médicos involucrados en el cuidado de los pacientes con COVID-19 estamos de acuerdo en que, aunque la situación se normalice en los próximos meses, habrá escenarios clínicos que no serán igual que antes de la pandemia. Diversas áreas de la medicina, entre las cuales se encuentra la neumología, tendrán dificultades en mantener su relevancia actual si se limitan a permanecer impasibles y no se adaptan a esta nueva realidad.

En este entorno de cambio tendremos que aprender nuevas formas de abordar la patología respiratoria, pero también tendremos que ser capaces de desaprender algunas prácticas del pasado que, obviamente, van a quedar obsoletas. Probablemente, una de las enseñanzas más importantes de esta crisis sea relativizar algunas acciones que estábamos desarrollando previamente, especialmente en el manejo de ciertas patologías crónicas.

En la medicina, como ocurre en otras actividades, en muchas ocasiones generamos intervenciones que más que resolver problemas acaban creando ineficiencias. En varios frentes, los neumólogos seguíamos una senda que, en ciertos casos, acababa siendo repetitiva. Esto es común a otras especialidades, existiendo una sensación de que hay un exceso de intervenciones carentes de valor, de publicaciones poco novedosas, de foros y de congresos en los que las presentaciones y debates

sobre algunas de las patologías más prevalentes eran un bucle continuo, todo ello con pocas aportaciones que realmente fueran útiles para los pacientes. Frente a esta inercia, nuestro reto en los próximos años es ser resolutivos, solucionando problemas de los pacientes, y que la sociedad y nuestro entorno nos vean como tal.

En un ambiente de complacencia, de repente, en pocas semanas, la COVID-19 nos dio un baño de realidad y nos cambió la vida, como médicos y como sociedad. Nuestros servicios han tenido que dar respuestas rápidas a problemas reales, en ocasiones de extrema gravedad, y en condiciones muy difíciles. Tener hospitales enteros repletos de enfermos respiratorios agudos ha sido un verdadero reto y el papel de la neumología ha sido decisivo para poder dar una respuesta adecuada en un entorno de unidades de cuidados intensivos saturadas.

En este contexto, hemos sido testigos del gran potencial de todas las medidas de tratamiento del fallo respiratorio agudo, sin tener que recurrir a intubación orotraqueal en un elevado porcentaje de pacientes. Las medidas de soporte respiratorio, los sistemas de alto flujo y los dispositivos que combinaban diferentes modalidades de oxígeno y PEEP (*Positive end-expiratory pressure*) (Presión positiva al final de la espiración) han sido clave para evitar la muerte de un elevado número de pacientes, han evitado muchos ingresos en UCI y han favorecido descongestionar estas unidades de forma mucho más rápida. Esto no hubiera sido posible sin la creación de las unidades de cuidados respiratorios intermedios (UCRI). Para mejorar su funcionamiento, es necesario aprender de los errores que se hayan podido cometer por la falta de planificación, por carecer de dotaciones suficientes y por problemas de coordinación, pero se han sentado las bases de un nuevo concepto de atención a los pacientes semicríticos, que irá de la mano de una progresiva ambulatorización de otros procesos.

Otra lección de esta pandemia surge de la anulación de un elevado número de consultas hospitalarias, de pruebas diagnósticas y de ingresos por otros motivos. Nuestros pacientes, la mayoría de los cuales han estado en un segundo plano, seguirán necesitando de nuestros cuidados, cuidados que no pueden interrumpirse, incluso aunque no remita la situación actual o aunque surjan nuevos brotes. Esto supone que tendremos que modificar algunos de nuestros conceptos y pautas de trabajo. A medida que ha mejorado la situación, los pacientes sin COVID-19 han vuelto a nuestras consultas y a nuestras plantas generales de hospitalización y nos han recordado que estaban ahí fuera viviendo esta situación con miedo y angustia, motivados, en parte, por la dificultad para acceder a la atención médica.

Para dar respuesta a esta demanda una telemedicina más o menos sofisticada puede mantener el cuidado de los pacientes, simplificando el proceso asistencial y reduciendo una complejidad innecesaria. Durante el pico de la pandemia hemos intentado mantener la atención de nuestros pacientes, en ocasiones con más voluntarismo que eficacia, utilizando herramientas simples como la consulta telefónica,

con serios interrogantes de su utilidad y seguridad jurídica. Sin duda, la consulta telefónica no es la solución y nunca se debería usar como sustituto de la consulta presencial. Sin embargo, con el desarrollo de nuevas tecnologías, en un futuro que ya está aquí, estas deberán ser una herramienta habitual en nuestra actividad y un excelente apoyo en situaciones de crisis como la actual; una especialidad que no apueste por estos nuevos entornos quedará obsoleta en muchos aspectos. Deberíamos ir implementando sistemas de prestación y de cooperación asistencial basados en herramientas tecnológicas, pero hay que evitar pensar que disponer de soluciones de videoconferencia como Zoom, Teams, u otros similares, resuelven la situación. Hace falta definir sistemas, circuitos, protocolos que estén integrados en el proceso de trabajo de los centros y para esto se necesita implicación de los directivos y profesionales. Una lección aprendida en la implantación de proyectos previos de telemedicina es que, sin tener una estrategia, unos objetivos bien establecidos y un buen engranaje organizativo que le dé soporte, lo único que se consigue es perder el tiempo, recursos y generar frustración. Dependiendo de las necesidades de cada centro, el grado de complejidad podrá ser mayor o menor. Por ejemplo, disponer de una agenda de consultas telemáticas que esté integrada con el sistema de videoconsulta y que lance automáticamente la llamada no es complicado técnicamente, ni es exigente desde el punto de vista de requerimiento de seguridad o de enrolamiento de los pacientes al sistema. Puede ser mucho más complicado que el paciente cumplimente un protocolo de seguimiento o registro de síntomas y se haga una entrada automática en la historia clínica para que el médico valore o ajuste el tratamiento *offline*; esto requiere sistemas de autenticación robusta con certificados y un buen soporte técnico. En este entorno, no solo hay que confiar en equipos con experiencia, sino que es necesario incorporar gente nueva para que lleve cabo proyectos innovadores que combinen estos nuevos enfoques. Con este apoyo en las nuevas tecnologías, parte de nuestra actividad deberá rediseñarse para dar respuesta a un nuevo marco asistencial, derivando hacia personal técnico cualificado todo aquello en lo que el neumólogo no aporte valor. Trabajar más no significa necesariamente trabajar mejor, y nuestra meta es lo segundo. Si la actividad de un médico no se diferencia de la que puede realizar personal técnico acabará teniendo un bajo valor. En esta reestructuración, si tenemos que invertir esfuerzos, deberá ser donde están las oportunidades, no donde estaban, y siempre con la lección que hemos aprendido con esta avalancha de pacientes, de que lo importante es simplificar, no complicar. Como dice un proverbio alemán “cambiar y mejorar son dos cosas diferentes”.

Una frustración que hemos vivido en esta crisis es la falta de información en entornos nuevos y la dificultad de obtener información de calidad con los métodos tradicionales. La eficiencia de nuestras acciones debe estar supervisada por un sistema de monitorización continua de nuestros resultados. De nuevo, las nuevas

tecnologías pueden ser un gran apoyo en estos escenarios tan dinámicos. A diferencia de los métodos de investigación clásicos, que consumen mucho tiempo, las nuevas técnicas disponibles, como el análisis de Big Data, el procesamiento del lenguaje natural, etc., facilitan búsquedas muy rápidas. Los recientes avances tecnológicos permiten la extracción, integración y análisis óptimos y rápidos de una cantidad masiva de conocimiento médico sin explotar capturado y disponible en las historias clínicas electrónicas (HCE). Teniendo en cuenta la creciente disponibilidad de HCE, el Big Data aplicado a la patología respiratoria proporciona las herramientas necesarias para avanzar hacia la medicina personalizada, para apoyar la labor clínica del médico, para identificar grupos poblacionales en riesgo, para conocer el efecto de tratamientos en la vida real y para implementar medidas preventivas y actuaciones coste-eficientes a nivel regional y nacional.

Finalmente, no debemos olvidar que este cambio en el modelo asistencial, que está acelerándose con la crisis de la COVID-19, va a estar en manos de nuestros actuales estudiantes de medicina. Durante el pico de la pandemia COVID-19 fueron un grupo especialmente afectado, con la anulación del programa docente presencial. Manteniendo siempre las normas de seguridad, es importante que los estudiantes también sean actores de este cambio. Solo de esta forma podrán estar preparados para un futuro que va a ser suyo.

Referencias

- Izquierdo J. L., Morena D., González Y., Paredero J. M., Pérez B., Graziani D., Gutiérrez M., Rodríguez J. M. (2020). Clinical Management of COPD in a Real-World Setting. A Big Data Analysis. *Arch Bronconeumol*. 2020 Feb 22. pii: S0300-2896(20)30012-0. doi: [10.1016/j.arbres.2019.12.025](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.12.025).
- Izquierdo Alonso J. L. y Rodríguez González-Moro J. M. (2020). La neumología en tiempos de COVID-19. *Arch Bronconeumol*, 56: 1-2.
- Prats L. y Izquierdo J. L. (2020). Patología respiratoria en la era del big data. *Open Respir Arch*. <<https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.07.003>>.
- Trout, J. (2003). *El poder de lo simple*. McGraw-Hill/interamericana de España, S.A.U. ISBN84-481-2309-3.

Impacto de la COVID-19 en un Servicio de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario en la Comunidad de Madrid

Santiago Moreno Guillén

*Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Catedrático de Medicina. Universidad de Alcalá*

Un Servicio de Enfermedades Infecciosas en un hospital asistencial tiene como misión principal la atención a pacientes que sufren enfermedades causadas por un microorganismo, ya se trate de bacterias, virus, hongos o parásitos. No es excepcional la aparición de nuevos microorganismos causantes de enfermedad en humanos y cada vez que esto ocurre se disparan las alarmas por las consecuencias imprevisibles que puede tener, además del indudable y lógico interés científico que despierta.

La aparición de un nuevo coronavirus causante de neumonía a finales de diciembre en China y su extensión al resto del mundo en las semanas siguientes tuvo todos los ingredientes para que la reacción de alerta y curiosidad científica se desarrollara entre los que nos dedicamos a las enfermedades infecciosas. Las consecuencias que el nuevo microorganismo y la enfermedad que causa iban a tener en la asistencia sanitaria y en la sociedad en general estaba lejos de los peores vaticinios que en aquel momento nos atrevimos a hacer.

Nuestro Servicio de Enfermedades Infecciosas no ha sido excepción y se vio afectado como todos los servicios asistenciales de todos los hospitales de España de modo importante. Quizá por sus características, un servicio como el nuestro sufrió de modo especial el impacto de la nueva pandemia. Como enfermedad infecciosa, nos vimos implicados en la atención a los pacientes con COVID-19 y en la organización de la atención hospitalaria desde el principio. Nuestra era la obligación de velar porque los

cuidados clínicos que recibieran los pacientes fueran los mejores, de acuerdo a los escasos conocimientos generados. También era nuestra obligación y vocación ofrecernos para cuidar de modo directo de estos pacientes. Las consecuencias no se hicieron esperar. En la primera semana, ocho miembros del Servicio nos habíamos infectado con el SARS-CoV-2. Además de las consecuencias para la salud, los médicos disponibles para seguir haciendo asistencia se veían mermados en un número importante.

La actividad asistencial del Servicio se ha visto enormemente desplazada, hasta reducirse al mínimo indispensable, durante la época más dura de la pandemia. Las consultas externas (generales, de infección por VIH, de Medicina Tropical o de enfermedades de transmisión sexual) dejaron de funcionar para atender a demanda a los pacientes que se presentaran con problemas agudos que requerían solución inmediata. La Unidad de Hospitalización y las interconsultas de otros servicios hospitalarios también se vieron reducidas a su mínima expresión, por ausencia de personal. Afortunadamente, el número de pacientes hospitalizados con enfermedades infecciosas o las interconsultas de otros servicios se vieron disminuidas en gran medida, permitiendo que los médicos del Servicio se pudieran dedicar casi en su totalidad a atender pacientes con COVID-19.

Aún con ser lo más importante, la actividad asistencial no fue la única en verse afectada por irrupción de la pandemia. La actividad docente desapareció por completo. Nuestro Servicio recibe al año un importante número de médicos procedentes de otros servicios del hospital y, especialmente, de fuera del hospital. Con ellos desarrollamos una importante labor docente durante la asistencia a los pacientes y en forma de sesiones diarias. Los médicos rotantes dejaron de venir por las restricciones que la pandemia impuso y la docencia postgraduada desapareció. Lo mismo ocurrió con la docencia pregraduada. Los estudiantes del Grado de Medicina dejaron de venir y también se interrumpió esta importante parte de nuestra actividad.

Finalmente, la actividad investigadora también se vio afectada. Nuestro Servicio desarrolla proyectos de investigación clínicos y en el laboratorio. El interés de la investigación se vio volcado hacia la nueva enfermedad y los múltiples retos y desafíos que presentaba, por lo que la investigación sobre aspectos clínicos de COVID-19 cobró especial relevancia. Los estudios de laboratorio se vieron también afectados y reducidos en su inmensa mayoría por la imposibilidad de que los investigadores pudieran acudir a sus puestos de trabajo.

En resumen, la pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto extraordinario sobre todos los aspectos que habitualmente desarrolla un Servicio de Enfermedades Infecciosas en un hospital terciario. Además de la dedicación especial requerida por tratarse de un contenido propio de la especialidad, la actividad asistencial, docente e investigadora se ha visto afectada por la intensidad de la pandemia. Aún después, cuando la intensidad no ha sido la misma, estamos lejos de la recuperación de la actividad habitual.

La pandemia de la COVID-19 en la UCI

Raúl de Pablo Sánchez

*Jefe de Servicio de Medicina Intensiva. Hospital U. Ramón y Cajal.
Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá*

A principios del año 2020, una nueva infección por coronavirus originó una epidemia a nivel mundial. Había seis tipos de coronavirus conocidos hasta ahora que pueden contagiar de humano a humano y el SARS-CoV-2 sería el séptimo. La enfermedad que produce se denominó COVID-19. El primer caso registrado en España fue el 31 de enero, y la enfermedad se extendió rápidamente. Madrid y su provincia fue y está siendo, una de las zonas más afectadas de Europa. En el Hospital Universitario Ramón y Cajal, que cuenta con unas 900 camas y que cubre un área de más de 600.000 habitantes, no fuimos ajenos a este tsunami. El 2 de marzo ingresamos a nuestro primer paciente. Lo primero que nos sorprendió fue la agresividad de la enfermedad. Estamos acostumbrados a tratar enfermos con neumonía por gripe estacional cada año. Este año habíamos tenido una gripe con menos pacientes y, tal vez más graves. Pero esto era diferente. Sólo ver la analítica de los primeros pacientes, su estado inflamatorio y protrombótico únicamente era similar a los shock sépticos más graves. El distrés respiratorio nos llevaba a realizar maniobras que habíamos utilizado en los peores casos, como el decúbito prono y la oxigenación extracorpórea. El decúbito prono no es más que poner al paciente “boca abajo”. Fue descrito por primera vez por Mellins en 1974, quien observó como los niños con fibrosis quística avanzada se colocaban espontáneamente sobre sus manos y sus rodillas para mejorar su ventilación. En nuestra UCI, se empezó a aplicar desde 1993, siendo el primer hospital español en describir sus efectos beneficiosos en el Congreso Nacional de 1994. Sin embargo, no fue demostrada su eficacia con evidencia científica incontestable hasta 2013 en el estudio PROSEVA.

Al principio, los pacientes ingresaron de manera controlable y pasamos unos 10 días donde veíamos al resto de UCI de Madrid con problemas y nosotros con,

relativamente, pocos pacientes. Después, ya vino a avalancha. En sólo 15 días pasamos de 12 pacientes a 103. Pero, ¿solo teníamos 14 camas para estos pacientes? Tuvimos que ir habilitando prácticamente todas las zonas del hospital en donde se podía colocar un respirador con seguridad, como las Reanimaciones quirúrgicas o la UCI pediátrica. Nada, no era suficiente con estas 42 camas más. ¿Dónde se podría poner un respirador y un monitor con seguridad? ¿Quién iba a hacerse cargo de estos pacientes? Se habilitó el Hospital de Día Quirúrgico. ¿20 camas más, 25? Hubo que suspender cirugías salvo las urgencias y las oncológicas, no sólo para habilitar el espacio, sino también el personal de los quirófanos. Algunas de estas enfermeras y enfermeros nunca habían tratado un paciente grave fuera del quirófano. Muchos quirófanos quedaron libres, pues dos pacientes a cada quirófano y a aprender a usar máquinas de anestesia, que son unos respiradores que en Cuidados Intensivos nunca habíamos usado. ¡Encima en pacientes con muy difícil oxigenación y ventilación! Tuvimos que aprender la recirculación, cómo cambia de color la cal sodada desecada, que había que recalibrar los aparatos cada 72 horas, etc.

Fue un trabajo muy estresante para todo el mundo. Los que teníamos algún tipo de responsabilidad organizativa, tuvimos que buscar recursos materiales y humanos donde parecía que no los había y no los había. Toda la vida había estado pensando cómo sería una cama de UCI ideal para dar el mejor tratamiento a cada paciente: espacio individual, tecnología de alta complejidad, personal médico y de enfermería superespecializado, todo protocolizado. Aquello no se parecía en nada. Los pacientes estaban hacinados con respiradores que no eran los ideales, monitores sustraídos de los quirófanos, de la Urgencia, de las salas de técnicas, de cualquier sitio. En intensivos estábamos saturados al tener innumerables llamadas de la planta y múltiples ingresos. Se creó un sistema de alerta en la historia clínica para saber la valoración del médico responsable respecto a criterios de UCI y un sistema de avisos por WhatsApp para pacientes que podían esperar a nuestra valoración. Todo ello centralizado por un comité central denominado MacroCovid, que gestionó y gestiona actualmente la atención de más de 4.000 pacientes.

Los intensivistas que atendían la planta subían y bajaban pacientes casi como meros transportistas, porque inmediatamente tenían que subir a valorar más pacientes. Fue muy difícil realizar este triage. ¿Aguantará este paciente sin necesidad de ventilación mecánica? Creo que sí; lo dejamos en la planta de hospitalización o en el Servicio de Urgencias. “Si se pone peor me avisáis”; o creo que no, “¿dónde lo ponemos?”. Hubo que tomar decisiones duras, cambios en los criterios respecto a lo que siempre hemos hecho y en lo que creemos: ingreso precoz, pacientes con mal pronóstico, pero con alguna posibilidad de supervivencia...

Todo ello supuso un gran desgaste a nivel personal. Inicialmente, se trataba de un cansancio físico. Más guardias, más refuerzos. Alguien dijo en una reunión de abril que se iba a coger el fin de semana porque llevaba más de 50 días yendo

todos los días al hospital. Sin embargo, lo físico no fue lo peor. Empezamos a tener problemas psíquicos por las decisiones tomadas, el peligro de caer enfermo o, lo que es peor, transmitir la enfermedad a tus familiares, en ocasiones ancianos o con comorbilidades que ya íbamos conociendo como factores de riesgo asociados a la mortalidad que empezábamos a tener. Los pacientes que fallecían lo hacían en soledad si su muerte nos sorprendía, aunque si nos daba tiempo a verlo venir dejamos despedirse a sus familiares más allegados. ¿Qué hacer para superar esta soledad? Algunas enfermeras comenzaron a hacer teleconferencias con sus propios móviles para que los pacientes despiertos pudieran ver a sus familiares y viceversa. Después, ya tuvimos tablets para institucionalizar estas entrevistas.

En algún momento en aquellos dos meses casi todos tuvimos que hacernos una PCR por dolores musculares, cefaleas, astenia intensa, etc. Y lo peor fue que muchas salieron positivas, con casi una cuarta parte del personal del Hospital afectado por este famoso virus. Todavía éramos menos para trabajar cuando alguien se tenía que dar la baja y en bastantes ocasiones no sólo por aislamiento epidemiológico, sino por enfermedad severa. Algunos de nuestros compañeros tuvieron que ser ingresados en la UCI; ¿por qué no nos iba a tocar a cualquiera? Además, los equipos de protección individual (EPI) escaseaban, lo que añadía mayor preocupación cuando era necesaria su reutilización.

Afortunadamente, el confinamiento de toda la población dio sus frutos y, a mediados de abril, la curva de ingresos empezó a descender de manera mucho más lenta que la curva ascendente. Empezamos a ver las secuelas de la enfermedad. Pacientes que acabaron saliendo adelante o falleciendo después de más de 4 meses. Llegó el verano y antes de poder descansar, tomarnos todas unas merecidas vacaciones, empezó otra vez el goteo de pacientes. Esta vez la curva no fue exponencial, pero más duradera en el tiempo. Pensábamos que el virus vendría más debilitado, “humanizado”, nos habían dicho que evolucionaría. No fue así y ya estamos inmersos en una segunda ola y no ha llegado el frío. Los pacientes están igual de graves que en la primera ola y sufren las mismas complicaciones. Ya sabemos más de esta patología, pero no hemos encontrado nada definitivo para atajarlo. Podemos bajar la inflamación con corticoides, no hacer daño con la ventilación mecánica, esperando a que los pulmones se recuperen y mantener el resto de los órganos como siempre lo hemos hecho. Ahora, ya no tenemos excusa para que los pacientes no estén en una cama de UCI como siempre hemos soñado que esta sería: la mejor tecnología, enfermería bien formada y con los médicos especialistas en Medicina Intensiva con su formación específica y transversal. Hasta que el remedio definitivo llegue, que llegará, cuidaremos de la mejor manera posible a los pacientes y mejoraremos los resultados obtenidos en la primera, aunque estos no fueron tan malos como los reportados en gran parte de la literatura científica.

Pero, como en todas las vivencias, siempre hay un lado positivo. Ha sido y está siendo una oportunidad única para mejorar la atención sanitaria, descubrir la solidaridad de la población general y afianzar algo tan importante como el compañerismo. Ver cómo ha funcionado la conjunción del esfuerzo extenuante de cada estamento, el trabajo en común, la unión de diferentes profesionales dentro y fuera del hospital para buscar el bien común, que no es otro que el de salvar vidas.

Experiencia COVID por una enfermera de UCI

Juan Manuel López-Reina Roldán

*PhD, Associate Professor, Universidad de Alcalá.
MSN Critical Care Nurse, Hospital Universitario de Torrejón*

Año 2020, “el Año de la Enfermera y la Matrona” declarado por la 72.^a Asamblea de la Organización Mundial de la Salud en mayo de 2019 en Ginebra; “este es nuestro año” decíamos el colectivo enfermero en enero, así llevábamos desde 2018 haciendo campaña en diferentes medios a través del movimiento Nursing-Now (Enfermería-ahora) para dar más visibilidad a las enfermeras, y vaya si le hemos dado visibilidad...

También comenzábamos el año con un virus “chino”, lejano, incapaz de venir a nuestra sanidad tan bien diseñada y con tantos medios de “barrera”, pero llegó tanto es así que, a día de hoy, sabemos que ya estaba con nosotros tiempo antes de que se declarase la epidemia pandémica. Y así, un 26 de febrero nos dicen que el paciente que lleva con nosotros más de una semana ingresado e intubado combatiendo una neumonía de origen desconocido ahora sabemos que el origen es “chino”...

Aquel día saltaron todas las alarmas entre las enfermeras de la unidad, alarmas de proximidad (¿He estado yo con ese paciente?), alarmas de temperatura (¿Tengo fiebre? ¿La semana pasada tuve fiebre?), alarmas respiratorias (¿Esta tos será normal? Y ¿Este dolor de garganta?) y sobre todo saltaron las alarmas familiares (mi padre es hipertenso, mi madre acaba de pasar un cáncer, mi hijo es asmático, mi hija está con fiebre...).

La primera respuesta fue la de tratar de mantener la calma; “esto es una gripe más” decían en los medios, las publicaciones que venían de China hacían ver que no era para tanto, pero el miedo es libre y más ante lo desconocido, así pues a todos se nos encendieron todas las alarmas de precaución, de protección, y por ello empezamos a formarnos en la puesta y retirada de los equipos de protección individual,

los famosos EPIs, y junto con una labor incesante y admirable por parte de los compañeros de Preventiva fuimos puliendo el protocolo de puesta y retirada del EPI, y así conseguimos tener un protocolo que te hacía tener sensación de seguridad con el tipo de aislamiento (contacto y aéreo), teníamos un escudo con el que protegernos...

Empezaron a venir más pacientes con insuficiencia respiratoria, “posible Covid”, decían, a priori, para una enfermera de UCI no representan más dificultad desde el punto de vista de los cuidados (manejo de la vía aérea artificial, ventilación mecánica, administración de medicación específica, etc), pero, sin embargo tenían un alto componente emocional, lo primero para la persona que iba a ser intubada; sus caras eran y siguen siendo de verdadero pánico, y después, para todo el personal que iba a atender a esa persona por todo lo que conlleva enfrentarse a un virus desconocido y por otro lado la gran dificultad que era permanecer durante cierto tiempo con el EPI puesto sin que se empañasen las gafas, pasando absoluto calor, con una mascarilla oprimiéndote los pómulos y haciéndote úlceras por presión, pero sobre todo lo que más nos dolía era el alma, “lo invisible”, como dice mi amiga y colega Evelin Bernal en su relato del 18 de marzo titulado “Personas que cuidan de personas” (<https://t.co/ffrNR6Ss9T>). Los presentamos detrás de nuestro traje, seguro que saber el nombre de las personas a las que estás confiando tu salud ayude a sacar piedras de la mochila del miedo. Explicamos qué vamos a hacer y para qué necesitamos que saque más piedras de la mochila; el viaje será largo y cuanto menos peso mejor...

Con todo preparado para iniciar la inducción a la sedación... alguno de nosotros da la mano a la persona que inicia el viaje... “No te preocupes, estaremos aquí para cuidarte... cuando despiertes no llevaremos el traje de protección y podrás sentir el calor de mi mano, esta vez sin doble guante”... un gracias con poca fuerza murmuran sus labios...

Porque si algo nos va a enseñar esta locura es que las PERSONAS tenemos eso que no nos pueden dar las máquinas ni la tecnología, eso que tanto echamos de menos estos días, eso que, aunque intentemos suplirlo con instagram, skype y videollamadas, solo da el piel con piel... EL CALOR HUMANO...”.

Y así fuimos poco a poco llenando la mitad de la UCI, a la semana siguiente la otra mitad, y de repente ya no hay EPIs, tenemos que cambiar el protocolo, y donde antes te ponías una mascarilla FFP3 ahora es FFP2, donde antes tenías una bata para cada paciente y la desechabas al salir del box ahora tienes una bata hecha con fundas impermeables de colchones para atender a todos los pacientes y para todo el turno que dejabas colgada en mitad del pasillo de la unidad, y la sensación de aislamiento cambió de repente, ahora “veías” el virus del SARS-CoV-2 por todas las superficies de la unidad, lo “veías” en tus manos, brazos, pelo, y hasta en tu casa, y entonces todas fuimos conscientes de que las reuniones con nuestros amigos y familiares se tenían que ir posponiendo, no era seguro para ellos, esto no era una simple gripe, los pacientes venían muy muy malos y no solo eso, todas

sabíamos que un paciente con estas lesiones pulmonares pasa por varias fases a lo largo de su estancia en UCI y que cuando precisan mucha sedación y relajación muscular en la fase aguda luego más les va a costar poder desligarse del ventilador, levantarse y andar, y por tanto su estancia, si todo va bien, va a ser larga, por lo que todas fuimos conscientes de la gran cantidad de cuidados de enfermería que iban a precisar en cada una de las fases, además del problema de camas y ventiladores que se nos venía encima...

Y así fue como comenzamos a abrir UCI improvisadas en salas de despertar posquirúrgico, reanimaciones, etc. Y pasamos de tener 16 camas de UCI al uso a tener 35. Y como dice mi buen amigo Gabriel Heras, lo importante no es sólo tener camas y ventiladores (que por supuesto lo es), sino tener personal que sepa cómo cuidar a estos pacientes y cómo manejar un ventilador mecánico, y ahí es donde la Enfermería cobra un gran valor.

Obviamente enfermeras con formación y experiencia en UCI no salen de repente; entonces fuimos reforzados por las compañeras de otros servicios, especialmente de quirófano, en donde nuestra formación y experticia (y la gran cantidad de turnos extras que hicimos), compensaba en cierta medida la ausencia de ella en la mayoría de compañeras, al igual que pasaría de manera inversa, pues es de todos sabido que no todas las enfermeras sabemos y valemos para todo...

Las conversaciones con las compañeras de otras unidades no eran alentadoras; en las unidades de hospitalización las enfermeras tenían a su cargo 10 o 15 pacientes Covid, con la sobrecarga asistencial que esto supone; encima no estaban acompañados de familiares, por lo que si el paciente no podía avisar de que le faltaba el aire nadie lo iba hacer por él... Cómo se sentirían estas personas que hasta rogaban a los intensivistas que se lo llevaran a él a la UCI, que le intubaran, pero sólo había una cama, la que se acababa de quedar "libre"... En urgencias no daban abasto tampoco; todas las estancias, salas de espera, consultas de otras especialidades, etc estaban ocupadas por personas con síntomas compatibles con COVID.

La sensación de caos se respiraba allá por donde fueses del hospital, la incertidumbre lo llenaba todo, el miedo de los pacientes y el desaliento del personal teñía de gris el aire... La improvisación formaba parte del baile de cada día... Sin embargo, una parte de nosotros sabía que debía estar ahí, haciendo aquello que ya veníamos haciendo anteriormente de manera "invisible" a muchos ojos, pero que esta vez mediante aplausos lo hicieron visible, y sentíamos estar donde debíamos estar a pesar de las condiciones hostiles, de enfrentarnos a lo desconocido y de sentir que poníamos en riesgo a nuestras familias...y por supuesto también teníamos miedo.

Estuvimos y seguimos estando a "pie de cama", cuidando a las personas, restaurando su salud y más que nunca intentando aliviar su sufrimiento; estamos orgullosas de ser ENFERMERAS, y no cabe duda de que este es "El año de la enfermería".

Impacto del COVID-19 en un Servicio de Cirugía

Roberto de la Plaza Llamas

*Jefe de Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Hospital Universitario de Guadalajara.*

Profesor Asociado en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá

*Vocal de la Junta de la Sección de Calidad, Seguridad y Gestión en Cirugía
de la Asociación Española de Cirujanos.
Fellow of the American College of Surgeons*

En general, la sindemia COVID-19 ha afectado de una manera inversa a los servicios de cirugía al disminuir su actividad habitual. Aunque se ha comentado que la dramática situación vivida con la pandemia COVID-19 ha podido mejorar el funcionamiento y la versatilidad de profesionales y Servicios hospitalarios, es difícil encontrar alguna ventaja de lo vivido y de sus consecuencias en los servicios de cirugía. Hablar de cifras pasadas y futuras y de sus secuelas es imposible en este momento. Solo podemos hacer una aproximación subjetiva a la situación vivida y al futuro con sus efectos correspondientes. Hay distintas cuestiones específicas de los servicios de cirugía en la sindemia Covid. Algunas de ellas se desarrollan seguidamente.

1. PERSONAL

1.1. Participación en la ayuda a otras especialidades

Desde el punto de vista de la redistribución de recursos humanos, los facultativos de los Servicios de cirugía han sido asignados en muchos casos por los gestores de los hospitales a colaborar como ayudantes de otros servicios como Medicina Interna, Geriátrica, Neumología en el manejo de los pacientes de COVID-19. Esta

redistribución ha ocurrido también en las enfermeras de reanimaciones quirúrgicas y quirófanos, que habitualmente han sido asignadas a las unidades de cuidados intensivos para el manejo de estos pacientes.

1.2. Riesgos de infección por COVID-19

Los cirujanos también se han visto expuestos a la posibilidad de contagio por COVID-19. Si bien este hecho ha sido menos importante que en otros servicios médicos, los facultativos, igual que en otras especialidades, han tenido que evaluar pacientes en los Servicios de urgencias, hospitalización y, como hemos visto, como colaboradores de otros servicios en el manejo de pacientes COVID-19. Además, han tenido que intervenir quirúrgicamente a pacientes urgentes sin conocer el resultado de detección de ARN viral mediante una RT-PCR o una técnica molecular equivalente. El empleo de la cirugía laparoscópica ha hecho más arriesgada esta situación.

1.3. Jornadas laborales perdidas

Las jornadas laborales perdidas por los facultativos de los Servicios de cirugía como consecuencia de la infección por COVID-19 o por sospecha o contacto con portadores son cuantiosas. Es cierto que esta disminución de jornadas habitualmente ha tenido un escaso impacto debido a la disminución o ausencia de actividad quirúrgica programada. En aquellos servicios con plantillas reducidas ha podido llevar a peligrar la atención continuada.

2. ACTIVIDAD

2.1. Actividad quirúrgica

La cirugía en los peores momentos de la sindemia se ha limitado fundamentalmente a las patologías urgentes y a las muy prioritarias, como las enfermedades neoplásicas. Se ha dejado a un lado frecuentemente e incluso se ha minusvalorado el resto de indicaciones que prolongan las listas de espera quirúrgicas (LEQ). Es una medicina de guerra, de prioridades, pero no por ello debe limpiar nuestras conciencias. Si las listas de espera en el momento de inicio de la pandemia hubiesen estado solucionadas, las consecuencias del “off” de la actividad quirúrgica electiva hubiese sido infinitamente más leve. La Sociedad, la Administración Sanitaria y el Personal sanitario nos hemos acostumbrado a dar por bueno el retraso en la atención sanitaria electiva quirúrgica, y esto por sí mismo es una barbaridad. La mortalidad y los AVAC (Años de Vida Ajustados por Calidad) asociados a este retraso son incuestionables.

2.2. Consultas

Las consultas presenciales durante los peores momentos de la pandemia fueron drásticamente reducidas. A cambio, se realizaron consultas telefónicas, pero en gran parte de los casos solo ha servido para demorar en el tiempo la asistencia presencial de la mayoría de esos pacientes y, por tanto, el lógico deterioro de sus patologías, temores y sufrimiento. Aunque se han alabado la rentabilidad de estas consultas y su permanencia en el futuro, no parece claro que esto sea válido en los servicios quirúrgicos salvo para cuestiones muy concretas: resultados de exploraciones complementarias, control de sintomatología, constantes y drenajes y pautas a seguir.

La disminución numérica en la valoración presencial de pacientes ha menguado temporalmente los ingresos en las LEQ, pero no se ahorrarán intervenciones quirúrgicas, sino que se aplazan en el tiempo, y probablemente suponga en un número indeterminado de pacientes el agravamiento de su estado basal y/o de la patología motivo de intervención.

2.3. Hospitalización

Las camas de hospitalización como es bien conocido, han sido ocupadas en su mayor parte por enfermos infectados por el COVID-19. Muchas unidades de cirugía mayor ambulatoria se han convertido en unidades de atención a pacientes críticos o de cuidados intermedios, con lo cual su utilidad como herramienta de recambio y para evitar los ingresos postoperatorios ha sido suspendida. Estos hechos se han combinado con la limitación en el número de quirófanos para disminuir todavía más las intervenciones quirúrgicas.

2.4. Listas de espera quirúrgica

La LEQ en la mayoría de los hospitales se ha disparado vertiginosamente, empeorando la precaria situación previa existente. Si bien se ha priorizado e intentado respetar los plazos de la patología maligna, esto no siempre ha sido posible.

Sin embargo, uno de los grandes olvidados del sistema y de los medios de comunicación son los pacientes pendientes de intervención e incluidos en las listas de espera quirúrgica sin patología oncológica. Durante la sindemia y con frecuencia, estas patologías han progresado de una manera crónica o aguda, requiriendo con frecuencia ingreso hospitalario incluso con intervención. Habría miles de situaciones, como ejemplo, un paciente con una colelitiasis sintomática que produce clínica todos los días, que limita su actividad y ataca sus emociones y que finalmente desemboca en una colecistitis o una pancreatitis leve o grave, incluso con el fallecimiento del paciente. Estas situaciones se repiten en las listas de espera sin pandemias. Con la sindemia COVID-19 la situación se ha hecho dramática, pues estos pacientes generalmente solo han sido evaluados médicamente cuando su situación

era insostenible. Como es lógico, la asistencia sanitaria se ha volcado en el problema Covid, prioritario y urgente, y ha tenido que abandonar en gran medida el resto de patologías quirúrgicas electivas y no oncológicas. Las reanimaciones quirúrgicas, incluso los quirófanos han sido ocupados por enfermos por COVID-19 críticos que han sido atendidos por intensivistas y/o anestesiistas, lo que ha supuesto el cierre de muchos e incluso todos los quirófanos dedicados a cirugía programada. Como se ha mencionado previamente, a esto se ha añadido con frecuencia la imposibilidad de disponer de camas hospitalarias para el postoperatorio de los pacientes intervenidos. En previsión de empeoramiento de la sindemia y la probable necesidad de camas, se ha bloqueado con frecuencia la actividad programada y no siempre con una justificación objetiva. Esto ha llevado a no realizar intervenciones quirúrgicas a pesar de haber quirófanos y personal por el temor a una necesidad urgente de esos espacios. La percepción del problema y la aplicación de soluciones entre “médicos” y “cirujanos” y “gestores directivos” no siempre han coincidido en esta pandemia. La LEQ habitualmente se minusvalora por los primeros. Las prioridades y la suspensión de quirófanos no siempre se han fundamentado en números y cuestiones objetivas. Es cierto que la falta de experiencia en gestionar una pandemia de esta magnitud por todos los agentes justifica muchos errores.

El sufrimiento de los pacientes en LEQ y sus familias no se ha tenido en cuenta por las autoridades sanitarias, los medios de comunicación ni por la opinión pública. Supone una de las peores consecuencias de la pandemia en los servicios de cirugía. Los años ajustados por calidad de vida (AVAC) perdidos son muy importantes. Sin embargo, el coste real de esto no es cuantificable por el importante número de pacientes, la complejidad de la medición de las utilidades, el sufrimiento y dolor vivido y percibido, las emociones, el lógico empeoramiento de las patologías con el tiempo y los costes sociales asociados. Además, no debemos ignorar la importante cantidad de discapacidad asociada a la enfermedad y su prolongación en el tiempo. Saber cuándo estas patologías van a ser solucionadas quirúrgicamente es muy difícil de prever, pero de momento ya vamos con mucho retraso. El retraso en las LEQ en una Administración Pública esquilada de recursos será otro de los graves problemas del futuro salvo que la distribución de los recursos cambie y la eficiencia en las medidas sanitarias tomadas por los protagonistas (Administración y personal sanitario) sea real.

3. DOCENCIA

3.1. Docencia pregrado

La sindemia Covid ha trasladado a las facultades y hospitales las clases síncronas, o lo que es peor, las clases grabadas y sin ninguna capacidad de interactuar.

También a estas se les asignan por los agentes implicados innumerables ventajas. El problema es que los estudiantes del Grado de Medicina, además de asistir y/o “ver” las clases, tienen que realizar prácticas hospitalarias. Es más, algunas asignaturas se basan exclusivamente en ellas, con la realización final de un portafolio. Como hemos comentado, la COVID-19 ha limitado en los servicios quirúrgicos los tres ejes sobre los que rotan las prácticas en cirugía: quirófanos, hospitalización y consultas. Todos se han llevado a la mínima expresión: se pierde la cirugía electiva y disminuye radicalmente el número de quirófanos y, por tanto, el volumen de pacientes ingresados en las plantas de hospitalización, objetivo de los estudiantes. Las consultas presenciales llegaron casi a desaparecer. Por otro lado, las sesiones clínicas se suspendieron o se limitó el acceso ellas por cuestiones de normativa y/o espacio. Por fin nos hemos dado cuenta de que las salas amplias son escasas en los centros sanitarios. Sin embargo, el número de alumnos sigue siendo el mismo. Finalmente, las medidas de protección hacen muy difícil y en ocasiones arriesgado la participación en la entrevista, exploración e intervención de los pacientes.

3.2. Docencia postgrado

La formación especializada de Médicos Internos Residentes de los Servicios quirúrgicos ha sufrido un fuerte varapalo con la sindemia Covid. Esto es consecuencia de las limitaciones comentadas en el número de quirófano e intervenciones, la disminución de las consultas externas y de la hospitalización postoperatoria. Además, como el resto del personal también han sufrido la infección por el COVID-19 y los aislamientos por contactos. Por otro lado, los cursos de formación de componente práctico en áreas de capacitación dirigidos a los residentes por las sociedades científicas no han sido realizados. Obviamente se debería plantear en los residentes afectados de los servicios quirúrgicos la prolongación del tiempo de residencia en un tiempo adecuado para compensar las limitaciones formativas sufridas.

Como resumen, la sindemia COVID-19 ha atacado habitualmente de una manera inversa a los servicios de cirugía al disminuir drásticamente su actividad. Esto tiene consecuencias fundamentales en la prolongación del tiempo de espera en las LEQ y el agravamiento de muchas de las patologías. Por otro lado, el empobrecimiento presente y futuro de los recursos públicos y la redistribución necesaria en gastos sociales y en la creación de empleo hará todavía más difícil la solución de las LEQ y la necesidad creciente de inversión en tecnología en los Servicios de cirugía. Las consecuencias del déficit ocurrido en la formación pregrado y postgrado está por determinar, porque ni siquiera se han planteado posibles soluciones.

Gestión de un Servicio de Ginecología y Obstetricia durante la pandemia por COVID-19

M.^a Jesús Cancelo Hidalgo

*Jefa del Servicio de Ginecología y Obstetricia,
Hospital Universitario de Guadalajara.
Profesora Titular. Universidad de Alcalá.*

Ninguna escuela de gestión te prepara para lo que ha ocurrido en estos meses, al menos en nuestro caso, el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Guadalajara. La formación recibida sobre gestión de crisis ha tenido cierta utilidad para establecer las bases, pero la enorme incertidumbre sobre el virus y sus consecuencias ha hecho que la gestión de la asistencia sanitaria de este tiempo pasado y también en la actualidad, haya tenido que apoyarse en la creatividad, el sentido común, las voluntades personales e incluso en la imaginación para poder establecer unos circuitos asistenciales que permitan garantizar la seguridad del paciente y de los profesionales, ofreciendo la máxima calidad asistencial dentro de las posibilidades existentes. Algunos servicios hospitalarios tuvieron que reinventarse y tender una mano a las áreas más implicadas en el tratamiento de la COVID-19; otros, como Ginecología y Obstetricia, tuvimos que ceder el espacio de trabajo habitual. Hicimos lo que nunca habíamos pensado que tuviéramos que hacer: sacar el servicio del Hospital para volver mes y medio después.

El comienzo

Si hay un término que define el comienzo de la pandemia es incertidumbre.

En esos momentos, sabíamos que algo estaba ocurriendo, pero la información publicada sobre los efectos del virus era muy escasa. Las primeras medidas en cuanto a la gestión del servicio fueron recabar la mayor información posible de lo que estaba ocurriendo en China, especialmente en relación con las embarazadas, ya

que este podía ser un grupo de población especialmente vulnerable y su atención se encuentra a nuestro cargo. La primera publicación a la que tuvimos acceso se refería a tres casos de embarazadas, en los que aún se planteaban más dudas de las que ya teníamos sobre la posible influencia del virus en la gestación o, al contrario, si la evolución de una madre infectada sería diferente a la población general. Llegaban informaciones sobre la importancia del aislamiento social y comenzamos a revisar nuestros protocolos asistenciales del embarazo para limitar, en la medida de lo posible, las visitas presenciales, tanto de ginecología como, especialmente, de obstetricia.

La infección por COVID-19 fue cobrando terreno y ello obligó en nuestro hospital a utilizar las áreas quirúrgicas para la atención de pacientes críticos. La implicación para nuestro servicio, igual que para el resto de los servicios quirúrgicos, fue la suspensión de la actividad quirúrgica programada, incluso la oncológica. La gestión de estas cancelaciones fue complicada, al no tener una idea aproximada de cuánto tiempo se tardaría en recuperar la actividad quirúrgica. La estrecha colaboración con el Servicio de Oncología permitió la adopción de medidas terapéuticas “paliativas” en estas mujeres con patología oncológica y cirugía demorada. Las consultas presenciales corrieron la misma suerte, con la cancelación de toda la actividad presencial. Esto dio paso a la actividad telefónica, que permitió hacer un triaje de la patología, con resolución por esta vía de algunas de las consultas y estableciendo unos criterios de prioridad que fueron aplicados una vez que se pudo iniciar la actividad presencial. Esta actividad no la comenzamos en el propio hospital, sino que la establecimos en los Centros de Especialidades Médicas, donde las medidas de prevención eran factibles de realizar y, además, eran percibidos por la población como “más seguras”.

Prácticamente, se paralizó toda la actividad asistencial no Covid, pero una de las pocas acciones clínicas que no pueden detenerse es el parto y el control del embarazo. Por ello y desde un punto de vista de la gestión de recursos personales, hubo que tomar la decisión de priorizar la protección mediante el trabajo domiciliario de los facultativos del área obstétrica y de los que realizan atención continuada (guardias), especialmente de aquellos con capacidad decisoria y resolutoria ante un caso clínico. Esta decisión permitió la asistencia al área obstétrica sin merma de facultativos, aunque los MIR colaboraron en las tareas de apoyo Covid.

En este momento, teníamos un gran desconocimiento sobre las respuestas a preguntas clínicas de las que dependía directamente la gestión del servicio. Por comentar algunas de ellas:

- Como afecta el virus al hijo:
 - ¿Se puede producir la transmisión vertical del virus? Si fuera positiva la respuesta, sería preciso potenciar el área de diagnóstico prenatal,

ecografía y seguimiento del embarazo, para identificar posibles malformaciones causadas por el virus. Algunas publicaciones han sugerido esta posibilidad, aunque informaciones recientes indican que no ocurre esta eventualidad.

- ¿Puede producir más abortos? En caso positivo, sería preciso reforzar el área de urgencias. Tampoco las publicaciones indican que ocurran más abortos en las mujeres infectadas.
 - ¿Aumenta la prematuridad? En caso positivo, habría que reforzar la hospitalización obstétrica y el área de neonatos.
 - ¿Como hacer el control del embarazo normal y patológico preservando el aislamiento? Con el fin de evitar lo máximo posible la exposición de gestantes y profesionales sanitarios, se modificó el protocolo de control del embarazo, para dejar la visita presencial aquellas que realmente eran imprescindibles, como las ecografías de la 12, 20 y 34 semanas. Incluso se estableció un protocolo de control del perfil glucídico, sin disponer de los datos de las sobrecargas orales de glucosa, ya que, en algún momento, no era posible tan siquiera realizar analítica.
- Como afecta el virus a la madre:
 - ¿Tiene mayor susceptibilidad la embarazada que la población general para infectarse? De ser así, tendríamos que prepararnos para atender un mayor número de gestantes, especialmente en el área de urgencias.
 - ¿La embarazada con infección sintomática tendrá peor evolución que la población general? La información sobre esta pregunta crucial era muy escasa, con publicaciones esporádicas de algunos casos cuya evolución solía ser peor que en caso de no gestante. Recientemente, gracias a la recopilación de series de casos, tenemos un mejor conocimiento de la evolución de las madres. Consideramos en esos momentos iniciales necesaria la formación de los facultativos en la identificación de síntomas y estrechamos la ayuda multidisciplinar, así como la recogida de datos de las pacientes afectadas, datos sumados a los nacionales en una iniciativa por parte de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
- Asistencia al parto
 - ¿Puede haber contaminación fetal al paso por el canal del parto? Ante la falta de información, se establecieron medidas para minimizar el riesgo de contagio intraparto, evitando por ejemplo, la rotura precoz de membranas o la microtoma fetal.
 - ¿Puede estar acompañada por su pareja? Este ha sido uno de los puntos que, desde el punto de vista de la gestión, ha producido más problemas.

La población no entendía, y continúa sin hacerlo, que la pareja no tuviera acceso al paritorio y no estuviera presente en el momento del parto, incluso en las mujeres positivas. En este sentido, se elevaron voces de asociaciones reivindicando la entrada de las parejas, momento en el que no se permitía la entrada a familiares ni para acompañar los últimos momentos del paciente.

- Asistencia al puerperio

- ¿Se produce transmisión horizontal al recién nacido? Algunas publicaciones reportaron casos de positividad en los recién nacidos fruto de la transmisión postparto. Ello llevó a extremar las medidas de protección al recién nacido, así como a procurar el alta precoz.
- ¿Se transmite por la lactancia materna? Inicialmente las recomendaciones indicaban suprimir la lactancia en las madres positivas. Esta recomendación también se ha modificado al conocer que el virus no se transmite por la leche.

Con este panorama de incertidumbres, se fueron desarrollando líneas de trabajo y protocolos adaptados a nuestro medio. Aunque el número de embarazadas positivas y sintomática era bajo, la situación general del hospital cada vez era más preocupante, hasta que se hizo patente la necesidad de espacio adicional para la atención de pacientes críticos.

El traslado

Un hospital es un conjunto de servicios interrelacionados entre sí. Ante la imperiosa necesidad de un mayor espacio para la atención de pacientes críticos, todos entendimos que la cesión del área de paritorio/neonatos, la hospitalización y urgencias obstétricas y pediátricas iba a suponer un respiro en la asistencia de los pacientes Covid. Por otra parte, en un momento en el que las medidas de prevención no estaban bien establecidas, consideramos que “sacar” a las madres y sus hijos del hospital podría ayudar a reducir el riesgo de infección a estos grupos vulnerables. Un sábado por la mañana hicimos la propuesta a la Gerencia del traslado temporal de ambos servicios a una clínica privada de la capital (Nuestra Señora de la Antigua). Sin duda, la Gerencia del hospital ya había pensado en ello. Durante el fin de semana llevamos a cabo el proyecto de gestión de dicho traslado y el miércoles siguiente (25 de marzo) se hizo efectivo el cambio de ubicación. Considero que este fue un ejercicio de la gestión de recursos humanos y materiales tremendamente enriquecedor, pero de una gran complejidad, considerando que se realizó el traslado de dos servicios hospitalarios (Ginecología y Obstetricia y Pediatría) a una clínica privada en la cual no había asistencia obstétrica. En esos tres días, fue

preciso diseñar todos los circuitos asistenciales, adaptados tanto al nuevo espacio como al alejamiento físico del hospital.

Todas las relaciones del servicio de obstetricia con otros servicios como farmacia, anestesia, cuidados intensivos, banco de sangre, análisis clínicos, radiología, lencería etc, tuvieron que reescribirse con el fin de que la asistencia de cualquier embarazada y su hijo tuviera la misma calidad en la nueva ubicación que en el hospital. Tener un único objetivo hizo que las grandes dificultades que supuso el traslado se resolvieran con criterio, con la buena disposición y el esfuerzo de todos los implicados. El objetivo era claro y común a todos: ayudar con nuestra salida a la asistencia de los enfermos Covid en el hospital. Este pensamiento hizo que pudiera hacerse realidad el proyecto.

Uno de los retos en la gestión de este traslado, consistió en que la asistencia obstétrica, perinatal y de urgencias no se podía detener en ningún momento. Un parto o complicación obstétrica puede producirse en cualquier momento. Para ello fue precisa una exquisita coordinación de equipos y material para poder asistir a cualquier embarazada en ese periodo crítico del traslado, como así ocurrió. La movilización de todo el material requirió la colaboración externa de los cuerpos de seguridad, protección civil y bomberos. Se hizo un cuidadoso programa de traslado de material y de personal para montar una estructura asistencial completa en el lugar de recepción, si desmontar totalmente la estructura hospitalaria. Todo ello se llevó a cabo en un solo día.

La población entendió esta salida del hospital como una adecuada medida para proteger a las madres de lo que ese momento se vivía en el hospital. Sin embargo, no fue tan comprensiva con algunas medidas necesarias por no poder establecer circuitos seguros en la nueva ubicación, como fue no permitir el paso de acompañantes. El análisis de la actividad asistencial durante el tiempo que se estuvo fuera del hospital indica que el número de partos se mantuvo, con un ligero descenso del porcentaje de cesáreas.

El regreso

La mejora en la situación de la pandemia permitió el regreso al hospital el día 6 de mayo, mes y medio después. Resultó mucho más sencillo, ya que cada cama, monitor, incubadora volvían al lugar que habían dejado. Pero una vez de vuelta al hospital y con mayores conocimientos sobre la infección, se acometieron nuevos circuitos, algunos de ellos con obras, especialmente en paritorio, para disponer de circuito asistencial diferenciado para el parto de mujeres infectadas. Además, se actualizaron nuevamente los protocolos basados en recomendaciones procedentes de la evidencia científica del momento actual para el seguimiento de la gestación, parto y puerperio.

En la actualidad

La pandemia ha obligado a modificar la actividad de los hospitales.

Desde el punto de vista de la gestión clínica, intentar recuperar la actividad perdida durante la etapa anterior está siendo un reto complicado. Aunque la actividad obstétrica se mantuvo, la ginecológica quedó limitada a lo imprescindible (consulta de oncología y urgencias ginecológicas). Al obtener autorización para iniciar actividad presencial, esta se organizó inicialmente en los centros de salud con la atención de pacientes preferentes.

En la actualidad, el objetivo continúa siendo asegurar la correcta asistencia y seguridad de las mujeres gestantes, tanto si están sanas como infectadas, intentando preservar la salud de pacientes y profesionales. En estos momentos, la llegada hospitalaria de gestantes con sospecha infecciosa por COVID-19 se aborda a través del circuito de cribado de SARS-CoV2, donde se aumenta la seguridad utilizando medidas de protección y aislamiento. A todas las gestantes se realiza PCR Covid antes de su ingreso.

En relación con el acompañamiento durante el proceso del parto o ingreso, es una medida de humanización con limitaciones en el momento actual según los casos y siguiendo las normas establecidas para el resto del hospital. A pesar de que se permite el acompañamiento en el parto en las mujeres Covid negativo, este sigue siendo uno de los motivos principales en las quejas o reclamaciones presentados por los pacientes.

En cuanto a la hospitalización, la mujer puede estar acompañada en todo momento –salvo en caso positivo de COVID-19– por un familiar. Si las condiciones clínicas de la embarazada y del recién nacido lo aconsejan, ambos permanecerán juntos en la habitación. Se procura tanto por parte de nuestro servicio como por Pediatría el alta lo más precoz posible. En el caso de madres positivas, se siguen las mismas medidas de aislamiento para el resto de pacientes, aunque está pendiente de aprobación un protocolo que permita mantener la unidad familiar en esta situación.

Se ha generado información como apoyo a las embarazadas con respuestas a las preguntas más habituales, explicación de los circuitos, indicaciones de seguridad para evitar infecciones en las consultas, y potenciación del envío de resultados por carta postal, SMS al móvil o correo electrónico. Consideramos que estas medidas son de utilidad y ayudan a entender la situación a la población y a agilizar los procesos. En Ginecología también han sido muchas las incertidumbres y procesos en los que ha sido preciso modificar el circuito asistencial

La limitación en la cirugía es el principal problema al que tenemos que enfrentarnos. La necesidad de ocupar los espacios y la reanimación quirúrgicos marca la pauta de la disponibilidad quirúrgica programada. Y esto es cambiante en función de la evolución de los casos, lo que dificulta una adecuada gestión de la lista de

espera quirúrgica. Parece sencillo programar lo prioritario y, con ello, los procesos oncológicos, pero estamos asistiendo a procesos benignos que comprometen seriamente la salud y, por poner un ejemplo, la llegada a urgencias de mujeres con sangrado abundante y anemias muy severas por miomas uterinos que no han podido recibir el tratamiento quirúrgico adecuado.

Parece lógico que la primera medida de gestión ante una necesidad sea suspender aquellas consultas en las que la salud, entendida como ausencia de enfermedad, no está comprometida. Tal es el caso de las consultas de reproducción y anticoncepción. Sin embargo, hay que tener presente que la salud sexual y reproductiva es un pilar importante de la salud del individuo. En el área de la anticoncepción, la limitación presencial para instaurar anticonceptivos reversibles de larga duración (implante subdérmico o dispositivo intrauterino) hace que se incremente el riesgo de embarazo no deseado. En estos momentos estamos desarrollando un estudio para conocer cómo ha influido el aislamiento en la conducta sexual y reproductiva.

También la consulta de reproducción y las técnicas de reproducción asistida se han visto afectadas por la pandemia. Las dudas iniciales sobre la transmisión vertical de la enfermedad llevaron a mostrar una gran cautela con estas técnicas. Por el contrario, algunas informaciones sobre los posibles efectos testiculares y la repercusión en la espermatogénesis ha hecho que se aumente el interés en la criopreservación de semen durante la pandemia. Demorar aún más estos procesos, que ya suelen ser largos, ha supuesto una gran frustración para estas parejas que tiene también su traducción en las reclamaciones presentadas.

En resumen, el Servicio de Ginecología y Obstetricia no se encuentra en la primera línea de la asistencia de pacientes COVID-19, salvo en caso de embarazo, parto y puerperio, pero la pandemia ha cambiado profundamente nuestro trabajo, incluso el lugar donde realizarlo.

Referencias

- Boelig R. C., Manuck T., Oliver E. A., Di Mascio D., Saccone G., Bellussi F., Berghella V. (2020). Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. May; 2(2), 100110. doi: [10.1016/j.ajogmf.2020.100110](https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100110). Epub 2020 Mar 25. PMID: 32518901; PMCID: PMC7270486.
- Breastfeeding and COVID-19 (2020). *Bull Acad Natl Med*. Sep 21. doi: [10.1016/j.banm.2020.09.030](https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.09.030). Epub ahead of print. PMID: 32981938; PMCID: PMC7502380.
- Dubey P., Reddy S. Y., Manuel S. y Dwivedi A. K. (2020). Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep; 252, 490-501. doi: [10.1016/j.ejogrb.2020.07.034](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.034). Epub 2020 Jul 22. PMID: 32795828; PMCID: PMC7373687.

- Hayakawa S., Komine-Aizawa S. y Mor G. G. (2020). COVID-19 pandemic and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* Oct; 46(10), 1958-1966. doi: [10.1111/jog.14384](https://doi.org/10.1111/jog.14384). Epub 2020 Aug 10. PMID: 32779342; PMCID: PMC7436660.
- Nouhjah S., Jahanfar S., Shahbazian H. (2020). Temporary changes in clinical guidelines of gestational diabetes screening and management during COVID-19 outbreak: A narrative review. *Diabetes Metab Syndr.* Sep-Oct; 14(5), 939-942. doi: [10.1016/j.dsx.2020.06.030](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.06.030). Epub 2020 Jun 18. PMID: 32593935; PMCID: PMC7299858.
- Zaigham M., Andersson O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Jul; 99(7), 823-829. doi: [10.1111/aogs.13867](https://doi.org/10.1111/aogs.13867). Epub 2020 Apr 20. PMID: 32259279; PMCID: PMC7262097.
- Zhao X., Jiang Y., Zhao Y., Xi H., Liu C., Qu F. y Feng X. (2020). Analysis of the susceptibility to COVID-19 in pregnancy and recommendations on potential drug screening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* Jul; 39(7), 1209-1220. doi: [10.1007/s10096-020-03897-6](https://doi.org/10.1007/s10096-020-03897-6). Epub 2020 Apr 23. PMID: 32328850; PMCID: PMC7178925.

Nacer en 2020

Rosa M.^a Fernández Turiño¹ y Antonio Quintero López²

¹ *Matrona de la GAI de Guadalajara en el Área de Atención Primaria*

² *Matrón de la GAI de Guadalajara en el Área de Especializada. Profesor Asociado del Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Vicedecano Adjunto de Enfermería en el Hospital Universitario de Guadalajara de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá*

A continuación, con los dos relatos escritos, queremos mostrar nuestras experiencias y sentimientos durante la primavera de 2020, dentro de un espacio sanitario que, si bien no fue el foco de la pandemia, sí se vio golpeado por la misma de manera radical, la maternidad, vista desde la perspectiva de la atención al embarazo en Atención Primaria y la de una matrona que ejerce su labor en un paritorio.

Atención Primaria

14 de marzo de 2020, tras una profunda sensación de despedida en el último encuentro familiar apenas unos días antes; y sin saber el porqué de este sentimiento; comienza a cobrar sentido conforme van sucediendo no solo los días, incluso las horas, era real. La pandemia a la que algunos nos resistíamos a dar la importancia que se merecía, nos robaría la compañía de los nuestros por más tiempo del que habríamos deseado. No había tiempo de pensarlo mucho, caímos de lleno en la fuerza que siempre tiene para nosotros, los sanitarios, ese sentido del deber y responsabilidad que la mayoría de las veces no está pagada, simplemente para bien o para mal nos nace.

En los primeros días de confinamiento, dejan de venir pacientes a consulta, nuestra labor empieza a ser más administrativa, el teléfono comienza a ser el protagonista de nuestras vidas profesionales, ya no hay caras, no hay almas en nuestras

consultas, solo el ordenador y el teléfono. El teléfono no solo está en nuestras consultas, sino que pasa a sonar incesantemente, cuando nos ocupamos cada uno de los profesionales unas horas al día del triaje de puerta (otra novedad); es angustiante, en las primeras semanas especialmente, hasta que esta situación tan anormal se va controlando con los recursos que tenemos y los que a cuentagotas nos van dando. En los primeros días sentimos pánico e impotencia, ya no solo a este virus, sino a no saber contestar a la gente, a no poder prestarles la ayuda que, angustiados, reclaman, este no es nuestro trabajo, a pesar de estar acostumbradas a calmar miedos de nuestras pacientes gestantes, esto es diferente. Ni aun en épocas de excesivo trabajo, en las que crees no llegar a nada y siempre regresas a casa con la sensación de no haber terminado, hemos experimentado el profundo desasosiego que acompaña a la falta de control que invadía a nuestras personas.

Poco a poco, nos vamos haciendo con la situación, pero no disponemos de ninguna herramienta autorizada para poder realizar nuestras clases de educación maternal por videoconferencia, seguimos haciendo muchas de ella por teléfono, y la idea de poder usar el e-mail corporativo para la comunicación directa con las pacientes, aun con los peligros que ello conlleva, se convierte en una realidad. Algunas lo usamos directamente con nuestras pacientes personales, otras compañeras tuvieron la idea de crear un nuevo mail dirigido a la aclaración de dudas desde la página web del hospital, donde también colgaron información de consulta para las gestantes. Ahora, también tenemos que atender este otro elemento, muchas veces, desde nuestras casas; el trabajo se prolonga más allá de nuestras jornadas. A través de él, comienzo a enviar material para la educación maternal y a comunicarme con mis gestantes de forma colectiva o individual, incluso a ver heridas a través de fotos que ellas voluntariamente me enviaban y yo, respetuosamente, trataba.

No puedo explicar qué emoción sentí, se me escapaban las lágrimas cuando en mayo volví a ver una herida en vivo, una herida me emocionaba, era volver a sentir esa cercanía, era volver a sentir a las personas y era el comienzo de una nueva reorganización del trabajo; no todo iba a volver a ser como antes, no por ahora, no en mucho tiempo, no por siempre, el tiempo lo dirá.

El ser humano tiene capacidad de adaptación, y eso estamos haciendo, adaptar nuestro trabajo a las nuevas circunstancias, a veces de un día para otro, acostumbrarnos a la incertidumbre.

Paritorio

A lo largo de febrero de 2020, el rumor de un bicho procedente de China empieza a aparecer en el paritorio. Muchas son las bromas que vienen y van al respecto en los paritorios; todo parece lejano, muy lejano, imposible que pueda llegar hasta el lugar, sin duda, que más alegría genera en todo el ámbito hospitalario.

La llegada al mundo de un nuevo ser siempre genera dudas, incertidumbres, pero todo rodeado de un halo de profunda felicidad; pero según iban pasando los días y a una velocidad de vértigo la preocupación por la COVID-19 iba cada vez más alterando el proceso del nacimiento; quizás fuimos el último lugar del hospital en el que el pánico, el desasosiego y la alarma llegaron pero, según se iban incorporando protocolos que modificaban la atención obstétrica, el miedo, la duda y la profunda pena invadió todo el paritorio.

Los profesionales fuimos adaptándonos e incorporando nuevos protocolos progresivamente y a una gran velocidad, generando gran desconcierto, tanto en nosotros como en nuestras pacientes. Hoy no hacían falta mascarillas, mañana sí pero no teníamos; al día siguiente material de protección bajo llave y firmando por cada mascarilla que usáramos (algo inconcebible días atrás). Toda esta situación junto con el aumento fulgurante de las defunciones a nuestro alrededor y el miedo al contagio a los nuestros generó, creo, en todo el personal sanitario un estrés nunca vivido hasta entonces.

Las embarazadas, cada vez acudían al hospital con más miedo e incertidumbre, pues la situación fue empeorando de manera vertiginosa. Acudían a un hospital, la zona 0 de la pandemia y acudían para traer a este mundo a un nuevo ser. La transformación del hospital, si impresionaba a los trabajadores, qué decir a las parturientas, mujeres sanas y que en muchos casos era su primer contacto con el ámbito sanitario. Las personas desaparecieron de los pasillos, un silencio sepulcral invadió todo el hospital, se modificaron las áreas de entrada y salida de pacientes y profesionales, visitas prohibidas, consultas paralizadas, reorganización total del Hospital.

Muchas fueron las cosas que durante esos días nos dejaron profundamente marcados, el ir y venir a trabajar con calles desiertas, los emocionantes aplausos de las 20:00, pero si algo creo que nos marcó a todos los que trabajamos en un área hospitalaria como es el paritorio fue la necesidad de aplicación de protocolos que trastocaban la esencia más pura de nuestra labor. Tener que atender partos enfundados en esos EPIS, que limitan tanto el trato humano, limitar el acompañamiento durante el parto y el puerperio, fueron sin duda lo que más nos marcó a todos los profesionales de paritorio. Era algo inimaginable tan solo unas semanas antes, pero supongo, que necesario. Se intentó, y me consta que así fue en todos los paritorios que conozco, minimizar esta desnaturalización que desgraciadamente nos ha traído esta terrible pandemia, pero hemos visto con horror cómo quizás éramos el único lugar dentro del hospital en el que el COVID-19 no era el asunto central que tratar y era muy difícil escapar a ello.

La conclusión de ambos relatos, al describir la situación vivida en un ámbito como la maternidad, no puede ser otra que la esperanza nunca ha de perderse y que la vida siempre se abre paso, aunque a veces sea muy pero que muy complicado. Nuestras madres de 2020 siempre contarán a sus hijos que su embarazo y parto se

produjo en medio de una terrible pandemia, pero esperemos que también puedan contarles que rodeada y acompañada de unos profesionales que lo dieron todo para que esto se produjera dentro de la mayor normalidad, naturalidad y también seguridad posible.

Cuando el COVID-19 revolucionó la Universidad de Alcalá: nuestra visión desde la Facultad de Educación

Jesús García Laborda¹, Yolanda Muñoz², Mirella Mansilla³,
Rocío Díaz Moreno⁴, Sara Cortés⁵, José Luis Marcos⁶,
Gema Castillo García⁷

¹ *Decano de la Facultad de Educación Universidad de Alcalá*

² *Vicedecana 1.ª de la Facultad de Educación Universidad de Alcalá*

³ *Vicedecana 2.ª de la Facultad de Educación Universidad de Alcalá*

⁴ *Vicedecana 3.ª de la Facultad de Educación Universidad de Alcalá*

⁵ *Secretaria de la Facultad de Educación Universidad de Alcalá*

⁶ *Coordinador de Calidad de la Facultad de Educación Universidad de Alcalá*

⁷ *Coordinadora de Prácticum de la Facultad de Educación Universidad de Alcalá*

Tradicionalmente, se piensa que las revoluciones y las crisis internacionales son positivas para la evolución de la historia, la sociedad y la ciencia. El convulso 2020 tiene muchos visos de ser uno de esos periodos llamados a marcar un antes y un después, como lo fue la peste negra o la mal llamada gripe española. Pero, a modo de preámbulo, permítasenos regresar al principio del año 2020. El año comenzaba en España con las lógicas expectativas de un cambio de gobierno venido de las elecciones de noviembre de 2019 y los lógicos cambios sociales y legales que unas elecciones generales siempre traen consigo. Se hablaba de la subida de impuestos, entre otras cosas, y, en lo académico y educativo, de una nueva ley para la Educación General y otra para la Educación Superior. A pesar de los pobres indicadores de PISA, repetición en Educación Primaria y Secundaria, etc., por un lado, y, por el otro, la situación inestable en la Educación Superior, debido a carencias en la ruta docente del profesorado, unos sueldos cada vez más menguados en algunos niveles inferiores, especialmente si los comparamos con el País Vasco, una clara necesidad de mayor inversión en PAS y PDI

y otras cuestiones que parecían ir encaminándose después de la recesión representada especialmente por la “crisis del ladrillo” en España, ¡qué engañados estábamos y qué poco iba a durar aquella bonanza! –exactamente dos meses–.

Las noticias llegadas de China en Navidad 2019-2020 hablaban de una terrible pandemia que estaba matando a miles de personas. Para muchos, China todavía sonaba a una distancia de miles de kilómetros y la cuestión parecía muy centrada en determinadas partes de China Central. Las Navidades transcurrieron sin la sospecha de que aquellas noticias estaban llamadas a cambiar nuestra comprensión del mundo en que vivimos. Después llegó el confinamiento total en el norte de Italia. En la Universidad, la actividad continuaba hasta que el 15 de marzo la Comunidad nos informa de la llegada de la pandemia y el cierre de los centros escolares, que se hacía imprevisible viendo las manifestaciones y eventos deportivos en los días precedentes. Por supuesto, esta medida esperable no había sido comunicada adecuadamente a la opinión pública (Tejedor *et al.*, 2020).

Run like Hell: La carrera de la adaptación

Muchos entendimos que aquello era una cuestión de poco tiempo; obviamente, no los 15 días inicialmente presentados, pero siempre creímos que después de Semana Santa todo volvería a la normalidad. Así que se observó cierta, mínima, actividad docente, ya que no pocos docentes decidieron dar suficiente trabajo individual y subir presentaciones de su trabajo a Blackboard. Sin embargo, la situación trágica que precedió a Semana Santa (primera semana de abril 2020) llevó a no pocos profesores a plantearse la necesidad de modificar su docencia.

Si hasta ese momento el trabajo de seguimiento era complejo, en la segunda de semana de abril el gobierno de la Comunidad de Madrid decidió apostar por una postura garantista. De ahí que surgiese la tremenda necesidad vertical de incrementar los informes y multiplicar la burocracia que, desgraciadamente, parece tener atada a toda Europa desde Bruselas a las aldeas más dispersas de España. Esta situación era especialmente compleja porque se mezclaban los informes de seguimiento de la pandemia con la preparación de escenarios que se modificaban continuamente. Desde el Decanato de la Facultad de Educación se optó por evitar un número elevado de comunicados y ceñirse a la cadena de mando de la UAH que va del Rector a los miembros de la comunidad universitaria a través de los distintos organismos.

La adaptación de la docencia comenzó realmente después de Semana Santa y las clases, con muy pocas excepciones, se retomaron junto con el resto de la actividad académica que era capaz de ser virtualizada. Los problemas más graves se observaron en el Prácticum. El Prácticum I se había realizado sin mayor incidencia

en diciembre, pero el Prácticum III, que llegaba casi a Semana Santa, tuvo que ser interrumpido y los alumnos permanecer en sus domicilios. La preocupación del estudiantado crecía junto con su ansiedad, porque las decisiones sobre la realización del Prácticum II dependían de las negociaciones entre la Conferencia de Decano-CRUE-Ministerio, ya que no se tomaban decisiones ante lo cambiante del contexto. Finalmente, se decidió que se crease una lista de actividades a realizar por los estudiantes, basadas en situaciones reales y en la combinación de las competencias y destrezas que estos deben adquirir durante el grado tal y como contempla la asignatura del Prácticum; se trataron competencias conceptuales, competencias procedimentales y competencias existenciales.

En esta fase se observó, como hemos dicho anteriormente, que la continuidad de la supervisión de los estudiantes de Prácticum y Trabajo Fin de Grado era muy desigual. Mientras los estudiantes mostraban su satisfacción con el desarrollo de las clases, había algunas quejas –afortunadamente muy pocas– de alumnos que estaban abandonados por la dificultad de impartir clases y tutorías de algunos docentes. En abril se plantea la necesidad de hacer una evaluación temprana en mayo que, desde muchos puntos de vista, chocaba frontalmente con el espíritu de una universidad presencial, especialmente porque se había decidido que la EVAU sería presencial. Por otro lado, una enorme cantidad de prácticas de laboratorio habían sido impartidas *online* con los pocos medios de que disponían tanto los profesores como los estudiantes en sus domicilios. Así se llegó al primer tramo de evaluación con exámenes hechos en Blackboard y con la certidumbre de que no eran seguros, puesto que había habido problemas en varias universidades sobre los sistemas de vigilancia. Al final, la buena fe prevaleció y los dos periodos de exámenes de la Facultad de Educación siguieron adelante.

No podemos cerrar este capítulo sin referirnos al inmenso apoyo que recibimos de un Personal de Administración y Servicios que estaba sufriendo sus propias dificultades por unos sistemas de gestión que deberían mejorar en los próximos años de manera consistente, para que no haya errores causados por el uso de software que no es compartido por todos los empleados de la institución. Sin ellos y ellas sacar el curso adelante hubiese sido sencillamente imposible.

¿Qué hemos aprendido en estos meses?

Quizás sea necesario comenzar por lo primero que hemos aprendido. Para la Facultad, las lecciones positivas han sido enormes, pero, al contrario que en la sección anterior, trataremos de analizarlas algo más detalladamente. Así, miraremos a los efectos en el proceso docente-discente, social, educativo y emocional. Por supuesto, hay temas transversales que entran en uno o varios de estos

grupos, por ejemplo, el efecto de la tecnología en una universidad presencial con recursos humanos y tecnológicos limitados como la UAH, el hecho de si la situación vivida entre marzo y julio de 2020 marcará el devenir de los cursos próximos, etc.

En lo referente a la enseñanza y aprendizaje, creemos que la capacidad del uso de tecnología (que no de nuevas tecnologías) se ha incrementado de manera sostenida y evidente (Domínguez-Fernández y Prieto-Jiménez, 2020), a pesar de los problemas iniciales entre docentes y discentes (Rizun y Strzelecki, 2020). Esto se percibe en que incluso profesores que eran reacios al principio al uso de la plataforma Blackboard han solicitado poder continuar su docencia de esta manera. Una segunda cuestión nada baladí es que hemos aprendido a buscar recursos que en muchos casos ni siquiera sabíamos que existían, como, por ejemplo, simuladores semi-asistidos de docencia en el aula, apps sobre situaciones escolares, laboratorios virtuales, etc. De hecho, la tecnología debe servir para formar a profesores y alumnos en la práctica prolongada, en la habilidad para gestionar el día a día y las circunstancias, así como para realizar una primera aproximación a la Educación Neurola (*Neuroeducation*) (Espino-Díaz *et al.*, 2020). Si esto lo considerábamos importante para los docentes hasta ahora, nuestro estudiantado está aprendiendo a buscar sus propios recursos basados en Internet y en el videojuego para la docencia. Por tanto, hemos explorado un terreno en el que apenas se había entrado hasta el momento. En general, podemos agrupar estos recursos en tres subgrupos: en primer lugar, los integrados por los recursos relativos al desarrollo del currículo, como lecciones grabadas, vídeos, tutoriales, etc.; en segundo lugar, aquellos recursos que conciernen al desarrollo profesional, como laboratorios *online*; y, por último, los medios para lograr una gestión sobresaliente de la docencia y comunicación como Blackboard, Teams (no muy usado en la UAH salvo para reuniones) y herramientas para el acceso a contenidos.

En cuanto a los aspectos sociales, hemos aprendido que es trascendental tratar de cubrir la mayor cantidad posible de materia para evitar brechas laborales, no ya por género sino por año de graduación universitaria. Efectivamente, los conocimientos, especialmente los basados en experiencia, apenas podrán cubrirse después en la vida laboral. Asimismo, hemos aprendido que nuestro estudiantado es desigualmente solidario; por un lado, está preparado para entregarse y, por otro, es capaz de ignorar unas normas básicas de salud para la prevención de la enfermedad, especialmente entre los hombres (de la Vega, Ruíz-Barquín, Boros y Szabo, 2020). Ahora bien, no está claro en el mundo de la enseñanza si se han vuelto a observar opiniones y comportamientos sexistas que dejan un hondo calado especialmente según especialidades (González-Calvo, 2020; Olmos-Gómez, 2020). Sin embargo,

hemos observado que se ha incrementado la colaboración entre estudiantes a la hora de compartir recursos o, incluso, anotaciones de clase.

Emocionalmente, del mismo modo, hemos visto mayor colaboración con los más necesitados. En muchos de los trabajos grupales se percibe que aquellas personas que por razón de enfermedad o exclusión social han buscado apoyo, lo han encontrado en sus compañeros y sus profesores. Puede resultar chocante, y hasta propio de ser corregido dadas las circunstancias sanitarias, observar a cinco estudiantes compartiendo un portátil para seguir una clase en *streaming* en noviembre 2020, pero no deja de ser a la vez digno de alabanza la gratuidad y generosidad de los propios estudiantes. Aunque creemos que este aspecto debe estudiarse aún en España (quizás el equipo de Jornet en Valencia provea datos pronto), se ha visto en población general en el Reino Unido (Shevlin et. al., 2020) y es fácil pensar que en España esté afectando de manera similar.

¿Qué no ha sido tan bueno?

En la Facultad de Educación, al igual que en el resto de la sociedad, la atención se ha puesto, no solo en el correcto funcionamiento de la organización docente, sino en la necesidad de preservar la salud de toda la comunidad educativa. De este modo, se ha animado al profesorado a que lo fundamental no son las prohibiciones o limitaciones de derechos, sino el conocimiento y la educación, junto a la salud y el bienestar (Lopes y McKay, 2020).

Ahora bien, al igual que sucedió en otros países (Tartavulea et al., 2020), no se puede negar que esta prioridad afectó al desarrollo de la docencia, puesto que se detectó una bajada en cuanto al rendimiento grupal y un enorme absentismo *online*, unas veces debido a problemas de tecnología (ausencia de micro, videocámara, etc.) y otras al propio desinterés de no poco alumnado no comprometido y desaplicado en un seguimiento fiel de la docencia.

Del mismo modo, se detectó la necesidad de incrementar los cursos de formación del profesorado (aun ignorando MOOCS muy valiosos). Por lo que, desde la Facultad, se llegó a un preacuerdo con la Comunidad de Madrid para usar su repertorio MOOC (Massive Open Online Course) y NOOC (Nano Open Online Course), que considerábamos fundamental para paliar las carencias que se estaban observando ante la nueva necesidad educativa.

Un segundo efecto se ha observado en los procesos de evaluación, ya que se ha apreciado una serie de cuestiones, como el derecho a la intimidad, la necesidad de evaluar no aspectos memorísticos sino capacidades y destrezas superiores (*high thinking skills*), una revisión del constructo de la evaluación y el desarrollo de un nuevo constructo de conocimiento que se traduzca en modelos de evaluación grupales y basados en casos con apoyo de recursos online (Barra et al., 2020).

Conclusiones

En primer lugar, nos gustaría destacar que la gestión de esta pandemia debe contar tanto con la actitud del profesorado como con la de los estudiantes (Oliver *et al.*, 2020). A tal fin, la comunicación con la Delegación de Alumnos fue fundamental y se hicieron, al menos, dos reuniones con los representantes de curso. En segundo lugar, se ha podido comprobar que es fundamental e imprescindible una revisión de las necesidades digitales específicas tanto para la docencia como para el acompañamiento del alumno, que tan necesario es para sostenerlo en este momento que tan solo se siente (de las Heras-Pedrosa *et al.*, 2020). Por último, lo que parece evidente es que nuestro profesorado comparte la idea de que ha cambiado el escenario de la enseñanza universitaria, puesto que la enseñanza virtual ha llegado para quedarse (Romero-Rodríguez *et al.*, 2020) y hay que darle un rol preciso en un sistema presencial; debemos asumir la llegada de las aulas virtuales como un espacio educativo tan pedagógico como las aulas físicas.

Referencias

- Barra, E., López-Pernas, S., Alonso, Á., Sánchez-Rada, J. F., Gordillo, A., y Quemada, J. (2020). Automated assessment in programming courses: A case study during the COVID-19 era. *Sustainability*, 12(18), 7451. doi: <https://doi.org/10.3390/su12187451>.
- De la Vega, R., Ruíz-Barquín, R., Boros, S., y Szabo, A. (2020). Could attitudes toward COVID-19 in Spain render men more vulnerable than women? *Global Public Health*, 15(9), 1278-1291. doi: <https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1791212>.
- Domínguez-Fernández, G., Prieto-Jiménez, E., Backhouse, P., y Ismodes, E. (2020). Cybersociety and university sustainability: The challenge of holistic restructuring in universities in Chile, Spain, and Peru. *Sustainability*, 12(14), 5722. doi: <https://doi.org/10.3390/su12145722>.
- Espino-Díaz, L., Fernández-Caminero, G., Carmen-Maria Hernández-Lloret, González-González, H., y Álvarez-Castillo, J. (2020). Analyzing the impact of COVID-19 on education professionals. Toward a paradigm shift: ICT and neuroeducation as a binomial of action. *Sustainability*, 12(14), 5646. doi: <https://doi.org/10.3390/su12145646>.
- González-Calvo, G. (2020). Narrative reflections on masculinity and fatherhood during COVID-19 confinement in Spain. *Societies*, 10(2), 45. doi: <https://doi.org/10.3390/soc10020045>.
- Henrique, L., y McKay, V. (2020). Adult learning and education as a tool to contain pandemics: The COVID-19 experience. *International Review of Education*, 66(4), 575-602. doi: <http://doi.org.10.1007/s11159-020-09843-0>.
- Olmos-Gómez, M. C. (2020). Sex and careers of university students in educational practices as factors of individual differences in learning environment and psychological factors during COVID-19. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 5036. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17145036>.

- Oliver, N., Barber, X., Roomp, K., y Roomp, K. (2020). *The Covid19Impact survey: Assessing the pulse of the COVID-19 pandemic in Spain via 24 questions*. Ithaca, Cornell University Library, arXiv.org. doi: <http://dx.doi.org.ezproxy.uned.es/10.2196/21319>.
- Rizun, M., y Strzelecki, A. (2020). Students' acceptance of the COVID-19 impact on shifting higher education to distance learning in Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), 6468. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17186468>.
- Romero-Rodríguez, J., Alonso-García, S., Marín-Marín, J., y Gómez-García, G. (2020). Considerations on the implications of the internet of things in Spanish universities: The usefulness perceived by professors. *Future Internet*, 12(8), 123. doi: <https://doi.org/10.3390/fi12080123>.
- Shevlin, M., McBride, O., Murphy, J., Jilly, G. M., Hartman, T. K., Levita, L., ... Bentall, R. P. (2020). Anxiety, depression, traumatic stress and COVID-19-related anxiety in the UK general population during the COVID-19 pandemic. *BJPsych Open*, 6(6). doi: <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.109>.
- Tartavulea, C. V., Albu, C. N., Albu, N., Dieaconescu, R. I., y Petre, S. (2020). Online Teaching Practices and the Effectiveness of the Educational Process in the Wake of the COVID-19 Pandemic. *Amfiteatru Economic*, 22(55), 920-936. doi: <http://doi.org/10.24818/EA/2020/55/920>.
- Tejedor, S., Cervi, L., Tusa, F., Portales, M., y Zaborina, M. (2020). Information on the COVID-19 pandemic in daily newspapers' front pages: Case study of Spain and Italy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6330. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17176330>.

COVID-19. Un enfoque plural

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

La existencia del género humano ha estado siempre amenazada por cataclismos naturales, plagas y enfermedades. Sin embargo, en las sociedades avanzadas del siglo XXI, los avances científicos nos han 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. La pandemia por coronavirus (SARS-CoV-2), causante de la enfermedad COVID-19, ha convulsionado nuestras sociedades y ha puesto a prueba nuestra capacidad de adaptación como especie. Como individuos, estrenábamos una sensación nunca antes experimentada de pesadilla, de irrealidad, de que eso no podía estar sucediendo.

Desde la Universidad de Alcalá pensamos que, además de con el trabajo directo de muchos profesionales en el Hospital Universitario, nuestra mejor contribución podía consistir en mostrar el esfuerzo investigador que se lleva a cabo en la misma. Este volumen es, al mismo tiempo, un intento de cohesionarnos como comunidad universitaria, y de proyectar el trabajo de la UAH hacia el exterior.

Una obra que quisiera dar cuenta del conocimiento sobre la COVID no podía limitarse al conocimiento del virus y el tratamiento de la enfermedad. Era necesario un enfoque plural en el que destacados especialistas abordaran también los efectos en las personas mayores y dependientes, los cambios sociales, las consecuencias en la economía, y, en particular, en sectores clave como el turístico, así como en la educación. Nace así este intento de comprensión global de un fenómeno, la pandemia, que cambiará aspectos centrales de nuestra vida, desde el ocio al trabajo, y que incluso nos obligará a repensar nuestros principios éticos en lo que se refiere a las personas más vulnerables.

El lector encontrará también en esta obra rigurosa y amena numerosos testimonios directos del personal sanitario que ha estado en la primera línea de lucha frente a la COVID.



Universidad
de Alcalá

EDITORIAL
UNIVERSIDAD DE ALCALÁ