




26 de marzo del 2021: «36 Aniversario del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq)».

## Editorial

# 2021, un año de apremiantes y determinantes acciones contra la COVID

Por: **Julio César Hernández Perera** 

Se cumple en marzo del 2021 un año desde que la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaraba la pandemia de la COVID-19.

¿Qué ha sucedido en este breve periodo de tiempo?

Hemos sido testigos de un número de muertes impensables alrededor del mundo y colosales afectaciones sociales y económicas. Todas han hecho cambiar el curso de la humanidad.

Pocos podrían imaginar cómo en pleno siglo XXI una pandemia haya motivado con tanto nervio manifestaciones de pugnas entre el bien y el mal. Desde esquinas contrarias, como en una especie de cartelera de boxeo, se han opuesto los éxitos contra los fracasos, las acciones de solidaridad contra las de egoísmo, la sensatez y la cordura contra la imprudencia y la necesidad, la disciplina contra la indisciplina, la ciencia contra la ignorancia, el heroísmo contra la cobardía, y la justicia contra la iniquidad.

Precisamente la iniquidad es una de las cosas que más se tratan en la

contemporaneidad cuando alcanzamos ver cómo el desarrollo acelerado de vacunas exitosas destinadas a salvar vidas han sido objeto de presiones y acciones incivilizadas y cerriles.

Hemos estado presentes frente a una carrera sui generis donde se ha luchado por alcanzar el podio del primer lugar en lograr la primera vacuna exitosa contra la COVID. Pero lamentablemente, en esta carrera los intereses que la han avivado han sido diversos y contrarios.

Mientras grandes y poderosas transnacionales farmacéuticas y biotecnológicas advertían como la vacuna sería una fuente de especulación y enriquecimiento, otros perseveran desinteresadamente en buscar un remedio para detener esta pandemia y salvar vidas en todo el mundo, sin interesar que se viva en un país desarrollado o del Tercer mundo.

Para tener una idea más exacta del momento actual que se vive se podrían referir datos que han sido manifestados públicamente a finales del mes de

## BOLETÍN CIENTÍFICO DEL CIMEQ

# 28 de febrero del 2021

### EN ESTE NÚMERO

- **2021, un año de apremiantes y determinantes acciones contra la COVID** (páginas 1 y 2).
- **Envites del primer ensayo clínico de desafío humano COVID-19** (páginas 3-5).
- **Develando la participación del tronco encefálico en el desarrollo de dificultad respiratoria en pacientes con la COVID-19** (página 5).
- **El SARS-CoV-2 y su relación con la salud reproductiva del hombre y los niveles de testosterona. Razones en la mira de las ciencias** (página 6).
- **Una relación deja de ser aparente: El cambio climático y la génesis del SARS-CoV-2** (página 7).
- **Interferón alfa 2B por vía nasal en pacientes con tratamiento de hemodiálisis durante la COVID-19** (página 8).

febrero del 2021 por la OMS y por su director general, el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus:

- Hasta este momento se han administrado 210 millones de vacunas contra la COVID-19.
- Más de la mitad de estas, se ha administrado en tan solo 2 países, y más del 80 % en solo 10 naciones. Estos países representan el 60 % del PIB mundial: Es decir, las vacunas han sido acaparadas por los países más ricos del planeta; una acción concebida mucho antes de que se aprobaran estos fármacos.

No sorprende la acostumbrada actitud capitalista e imperial con su usual práctica nociva y egoísta. Hemos visto, además, como afloran en algunos países condenables hechos de corrupción y de estafa cuando aparecen en las noticias ejemplos de desvíos de vacunas por intereses individuales de los poderosos, o cuando estas son objeto de engaños y especulación.

De seguirse estos derroteros, ¿quién niega que en el futuro acaecerán indudables costos en vidas humanas y podrían darle, además, nuevas oportunidades al virus para mutar y evadir la inmunidad generada por las vacunas?

De suceder todo esto, se socavarán la ansiada recuperación social y económica a nivel global.

Por estas razones el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y la OMS han hecho un llamamiento mundial para que, sobre todo las naciones más desarrolladas, alcen la mirada más allá de sus fronteras y utilicen una estrategia vacunal que pueda poner fin a la pandemia y evitar el desarrollo de las temidas nuevas variantes virales.

El personal de salud ha estado en la primera línea de lucha de la pandemia y es por eso que existe consenso de que deberían ser los primeros en ser protegidos, para que puedan, a su vez, proteger a los demás.

La creación del Fondo de Acceso Global para Vacunas COVID-19 (COVAX) ha permitido que el mundo se prepare mejor para recibir y administrar vacunas. Se capacitan a sanitarios y se condicionan los sistemas de la cadena de frío, pero lo que falla aún es el suministro equitativo de vacunas.



Por eso la OMS ha dedicado esfuerzos y ha hecho un llamado con una meta: «Garantizar que los despliegues de vacunas den comienzo en todos los países en los primeros 100 días del año 2021».

Este llamado incluye entre sus acciones: la prioridad por vacunar a todo el personal de salud y a las poblaciones de alto riesgo de contraer las formas graves de la COVID, brindar apoyo financiero a naciones de bajos y medianos ingresos para el despliegue y administración de vacunas, y demandar a los fabricantes de vacunas para que asignen de forma equitativa el limitado suministro de vacunas e intercambien datos sobre seguridad, eficacia y fabricación prioritaria con la OMS para su examen regulatorio y normativo, intensifiquen y aumenten al máximo la producción, y transfieran tecnología a otros fabricantes para que puedan potenciar el suministro mundial de la cura contra la COVID-19.

Cuando se leen estas acciones a los cubanos nos viene a la mente los esfuerzos que hacemos como país, no solo en acciones propias sino con otras que salen de nuestras fronteras. Nos hace sentir orgullosos cuando vemos y somos partícipes de internacionalismo y cuando reparamos, además, en ver como desarrollamos cuatro candidatos vacunales contra la COVID a pura ciencia, esfuerzo y sacrificio. Todo ello, a pesar de no estar entre las naciones más ricas (económicamente) del mundo y de estar bajo el asedio de un brutal bloqueo económico por parte del gobierno de los Estados Unidos de Norteamérica.

Por todo esto es el nombre puesto a nuestros candidatos vacunales: Soberana, Abdala y Mambisa. Estos contienen nuestros valores.

Y aunque para los cubanos no nos sorprende mucho la noticia, para otras naciones del

mundo asombra conocer el pronóstico de que Cuba sea el primer país Latinoamericano en desarrollar una vacuna propia y de alcanzar que su población sea entre las primeras del mundo en ser totalmente vacunada.

Ese es el legado de Fidel ante un mundo que aprende que no se puede quedar de brazos cruzados, porque en tiempos de la COVID-19 el destino de toda la humanidad está forzosamente unido. Y ya muchos advierten que siempre será de todos, ya sea un triunfo o un fracaso.

La Revolución Cubana siempre ha apostado por la victoria desde la esquina del bien: De los éxitos, de la solidaridad y el internacionalismo, de la sensatez y la cordura, de la disciplina, de la ciencia, del heroísmo y, sobre todo..., de la justicia.

#### Bibliografía

- Alonso Galbán P. El mundo se moviliza en pro de la equidad vacunal [Internet]. Infomed. Red de Salud de Cuba. 2021 [citado 23 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.sld.cu/noticia/2021/02/23/el-mundo-se-moviliza-en-pro-de-la-equidad-vacunal>
- Alonso Galbán P. En la carrera para la vacuna contra la COVID-19, la victoria o la derrota es de todos [Internet]. Infomed. Red de Salud de Cuba. 2021 [citado 23 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://www.sld.cu/noticia/2021/02/13/en-la-carrera-para-la-vacuna-contra-la-covid-19-la-victoria-o-la-derrota-es-de-to>
- El mundo se moviliza en pro de la equidad vacunal [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [citado 23 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/19-02-2021-world-waking-up-to-vaccine-equity>
- Vaccine Equity Declaration [Internet]. World Health Organization. 2021 [citado 23 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/campaigns/annual-theme/year-of-health-and-care-workers-2021/vaccine-equity-declaration>

De los Comités de Ética de la Investigación

## Envites del primer ensayo clínico de desafío humano COVID-19

Por: Julio César Hernández Perera , Dania Piñeiro Pérez , Marcia Samada Suárez .

Uno de los preceptos médicos que siempre se han tenido presente en la práctica médica asistencial es: «Primero no hacer daño». De igual manera, este siempre debe estar presente en todo ensayo clínico.

Por esta razón muchos pudieran considerar «a primera vista» que sería inadmisibles, por ejemplo, inyectar intencionalmente a una persona el virus del SARS-CoV-2 como parte de una investigación.

Sin embargo, recientemente agencias de noticias en el mundo se han hecho eco de un anuncio que asoma con titulares como este, aparecido en el blog de noticias en línea Science News: «El Reino Unido aprobó el primer ensayo de desafío humano COVID-19 del mundo. Infectará deliberadamente a las personas para averiguar cuánto coronavirus se necesita para enfermar a alguien».

Y efectivamente, la referencia hace alusión a un estudio planificado a iniciarse en el primer trimestre del año 2021 en esa nación europea. Un hecho que ha estado abarrotado de un sinnúmero de complejidades, discusiones y discrepancias, sobre todo, las empalmadas con el cumplimiento de los principios éticos que rigen la investigación en humanos.

Dos preguntas podrían saltar a simple vista: ¿Qué es un ensayo clínico de desafío? ¿Cómo estar de acuerdo en inocular en personas sanas el SARS-CoV-2, un patógeno relativamente nuevo, cuyas consecuencias a largo plazo se conocen parcialmente?

Esta investigación, descrita como el primer ensayo clínico de su tipo en el mundo relacionada con la COVID-19 recibió la aprobación por parte del Gobierno británico el pasado 17 de febrero del 2021.

### Ensayo Clínico de desafío humano

Los estudios de provocación infecciosa — ensayos de desafío— en humanos implican la exposición deliberada de voluntarios humanos a agentes infecciosos.

Estos se han realizado por el hombre durante cientos de años y han aportado a la humanidad conocimientos científicos vitales

que han conducido a notorios progresos en el desarrollo de fármacos y vacunas contra enfermedades como la fiebre amarilla y el paludismo, e incluso abolir la viruela de la faz de Tierra.

Sin embargo, según los estándares actuales, estos ejemplos históricos se considerarían poco éticos: Solo el hecho de enfermar deliberadamente a una persona implica numerosos riesgos, motivo esencial de preocupaciones en el campo de la ética.

Por todo esto, como es de imaginar, son estudios poco habituales en la contemporaneidad.

### Un hecho actual

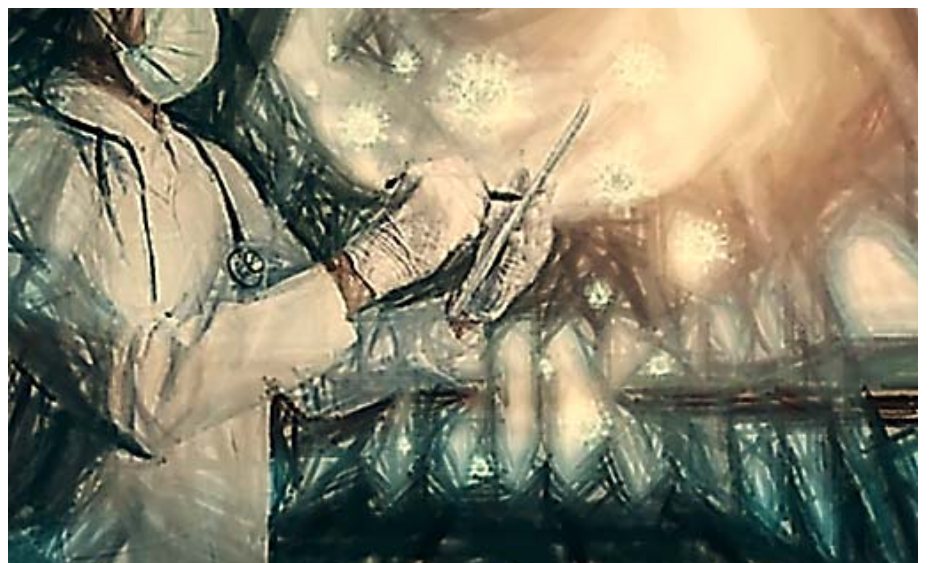
El pasado mes de julio del año 2020 investigadores del grupo de trabajo «Aceleración de Intervenciones Terapéuticas y Vacunas contra la Covid-19» (ACTIV, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos, apuntaban categóricamente después de realizar múltiples debates y valoraciones conclusivas, que este tipo de ensayo clínico —de desafío humano— no aceleraría el desarrollo de una vacuna contra el nuevo coronavirus.

Los científicos que están contrarios al desarrollo de estos estudios aludían el riesgo que suponía la ausencia de un tratamiento eficaz para ayudar a las personas que se infectarían adrede en caso de que el candidato vacunal no surtiera ningún tipo de

efecto. Y es que la muerte de un paciente en uno de estos ensayos podría desatar una crisis de confianza dentro de la población a nivel global no solo en los ensayos clínicos del resto de candidatos vacunales, sino, en las vacunas en sí mismas.

La comunidad científica internacional ha trabajado y trabaja a contrarreloj para desarrollar una vacuna eficaz y segura en el menor tiempo posible. Los pronósticos más optimistas apuntaban a que contaríamos con una vacuna a principios del año 2021; un hecho que se cumplió. Pero incluso, el desarrollo de una vacuna efectiva es considerado por los científicos como el primer paso en el camino hacia el final de la peor pandemia que ha sufrido la humanidad en, al menos, el último siglo.

Una vez que se consigan varias vacunas efectivas y seguras el mundo se enfrentará al problema de la distribución: Solo habría que pensar en la forma de actuación de grandes potencias que iniciaron la compra de casi toda la capacidad de producción de algunas de estas vacunas desde que estaban aún en fases iniciales de investigación. Por eso, podemos aseverar que la pandemia no estará erradicada hasta que el conjunto global de la población cuente con inmunidad: Desafortunadamente, esta es una de las tantas pruebas que ponen en evidencia los obstáculos que se derivan como consecuencia de las brechas económicas que



existen entre los países del Primer y Tercer Mundo.

Estos últimos elementos han sido el motivo principal por el que muchos expertos consideran que los ensayos de desafío podrían tener efectos provechosos a la hora de optimar las vacunas que se consigan y conocer mejor cómo interactúa el virus con los seres humanos y comprender mejor cómo se comporta y desarrolla la respuesta inmunitaria. Pero estos expertos coinciden, además, en advertir que hasta que no se cuente con un tratamiento eficaz contra la COVID-19 estos ensayos deberán aguardar por los riesgos que implican.

Se debe destacar que a pesar de que los tiempos se están acortando dentro de lo posible y de que varias vacunas ya completaron las últimas fases decisivas de sus ensayos clínicos, el tiempo apremia debido a la velocidad con la que la segunda ola del SARS-CoV-2 ha empezado a golpear con virulencia a la población de varias naciones.

Es en este escenario que se ha puesto sobre la mesa en el Reino Unido la posibilidad de realizar un primer ensayo clínico de desafío humano. En este, los voluntarios son infectados deliberadamente con el SARS-CoV-2.

Por todos los trances y preocupaciones éticas es que antes de su puesta en marcha este estudio ha tenido que esperar a recibir una serie de aprobaciones éticas y de seguridad por parte de los reguladores británicos.

Detrás de la propuesta del primer ensayo clínico de desafío humano relacionado con la COVID-19 se encuentra el grupo farmacéutico británico Open Orphan a la par de la realización de negociaciones con el Ejecutivo del Gobierno del Reino Unido.

Los defensores de este ensayo han argumentado que se pueden realizar de forma segura y ética, y que se gane la balanza a favor del potencial para identificar rápidamente vacunas eficaces, contra los «bajos riesgos» a los que se exponen los participantes.

Obviamente, las cuestiones éticas en torno a los ensayos de provocación humana han sido el epicentro del análisis que darían la aprobación del estudio. Por eso, numerosos

especialistas en ética han intervenido en este tema, y aunque algunos no han estado de acuerdo, la mayoría ha admitido que este tipo de investigación en humanos realizados en voluntarios informados son éticos en las circunstancias actuales.

Se han hecho, incluso, apreciaciones comparativas que han servido a estos especialistas en ética como que la donación de órganos por voluntarios es una práctica aceptada, a pesar de un riesgo bajo pero definido de muerte o discapacidad, que es equivalente al riesgo de la COVID-19 en el grupo de voluntarios jóvenes y sanos.

Uno de los puntos más álgidos que es fuente de objeción es la ausencia de un medicamento de rescate fiable para el tratamiento de las formas graves de la COVID-19. Para mitigar las formas graves de la enfermedad, se ha propuesto el uso de remdesivir, el suero de convalecientes y el tratamiento esteroideo tan pronto como se



confirme una infección respiratoria baja; todo esto, a pesar de que hasta el presente no se dispone de una terapia totalmente efectiva.

Al limitar los estudios a voluntarios jóvenes (de 18 a 30 años) y sanos, los datos actuales sugieren un riesgo muy bajo de enfermedad grave. Por lo tanto, llevar a cabo el cumplimiento estricto de los criterios de selección y exclusión de los voluntarios es un elemento capital en este estudio.

Se ha señalado que los voluntarios que finalmente sean seleccionados recibirán un pago de unas 4 000 libras esterlinas (poco más de 5 000 dólares).

### El diseño del estudio

El estudio está dirigido por Open Orphan y la compañía hVIVO, que ya han realizado otros ensayos de desafío con patógenos respiratorios. Se ejecutará en una unidad de

aislamiento de alto nivel del Royal Free Hospital, ubicado en el norte de Londres.

El objetivo es comprender mejor cómo reacciona el sistema inmunológico al coronavirus e identificar los factores que influyen en la forma de transmitir el virus, incluido el modo en que una persona infectada transmite partículas virales infecciosas al medio ambiente.

El Grupo de Trabajo de Vacunas contra la Covid-19 del Gobierno Británico ha acordado pagar a la compañía hasta 10 millones de libras esterlinas (alrededor de 13 millones de dólares) para su desarrollo con la posibilidad de contratar más adelante a la compañía para ejecutar otros estudios con el fin de probar distintas vacunas.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Atención Sanitario del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), responsable de la regulación de ensayos clínicos en nación europea, y un Comité de Revisión Ética de la Investigación independiente ya han emitido su valoración y aprobación a este estudio de desafío humano.

El ensayo inicial contará con un grupo estimado de entre 30 y 50 participantes. Solo podrán participar personas completamente sanas con edades comprendidas entre los 18 y los 30 años.

En el estudio inicial se le administrará a los voluntarios una dosis muy baja de una «cepa de desafío» del SARS-CoV-2 derivada del virus que circula actualmente y cultivada en condiciones muy estrictas. El virus que se empleará se produce en Great Ormond Street Hospital, Londres, en colaboración con la firma hVIVO.

Si ninguno o pocos de los participantes se infectan, los investigadores buscarán el permiso de una junta de monitorización de seguridad independiente hasta que los investigadores identifiquen una dosis que infecte a la mayoría de los expuestos.

Una vez identifica la dosis adecuada, servirá para la realización ulterior, por ejemplo, de otras pruebas de desafío que prueben una o varias vacunas, donde se puede prever, además, que algunos sujetos reciban un placebo en lugar de vacuna, un hecho que aseguraría la determinación real de la eficacia de dos o más vacunas de forma

simultánea y de esta forma acelerar el desarrollo de las que muestren buenos resultados.

A todo esto hay que añadir que en la actualidad se desarrollan más de 300 candidatos vacunales y los científicos no podrían realizar estudios de fase III convencionales a gran escala para todas ellas. Los estudios de desafío pueden priorizar las mejores vacunas candidatas para probar y demostrar la eficacia en los casos en que la transmisión es baja.

Estos estudios también pueden ser de suma utilidad para probar de manera eficaz el uso profiláctico de tratamientos como los anticuerpos monoclonales y el interferón.

#### Bibliografía

McPartlin SO, Morrison J, Rohrig A, Weijer C. Covid-19 vaccines: Should we allow human challenge studies to infect healthy volunteers with SARS-CoV-2? *BMJ* [Internet]. 9 de noviembre de 2020 [citado 24 de febrero de 2021];371:m4258. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4258>

Nguyen LC, Bakerlee CW, McKelvey TG, Rose SM, Norman AJ, Joseph N, et al. Evaluating use cases for human challenge trials in accelerating SARS-CoV-2 vaccine development. *Clin Infect Dis* [Internet]. 6 de julio de 2020 [citado 24 de febrero de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454474/>

Rimmer A. Sixty seconds on... human challenge trials. *BMJ* [Internet]. 22 de febrero de 2021 [citado 24 de febrero de 2021];372:n515. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n515>

Lambert J. The U.K. approved the world's first COVID-19 human challenge trial [Internet]. *Science News*. 2021 [citado 24 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.sciencenews.org/article/coronavirus-uk-first-human-challenge-trial-covid-19>

Expert Committee on Biological Standardization. Human Challenge Trials for Vaccine Development: regulatory considerations [Internet]. WHO Press; 2016 [citado 27 de febrero de 2021]. Disponible en: [https://www.who.int/biologicals/expert\\_committee/Human\\_challenge\\_Trials\\_IK\\_final.pdf](https://www.who.int/biologicals/expert_committee/Human_challenge_Trials_IK_final.pdf)

#### Revisión

## Develando la participación del tronco encefálico en el desarrollo de dificultad respiratoria en pacientes con la COVID-19

Por: **Julio César Hernández Perera** 

Muchos se han preguntado si la afección directa del sistema nervioso por el SARS-CoV-2 puede tener una participación como causa de muerte.

En este sentido, investigadores del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de Cuba, liderados por el profesor Calixto Machado, publicaron en la revista *Neurology India*, valoraciones relacionadas con la relación entre el neurotropismo del SARS-CoV-2 y el desarrollo de disfunción respiratoria en pacientes con la COVID-19.

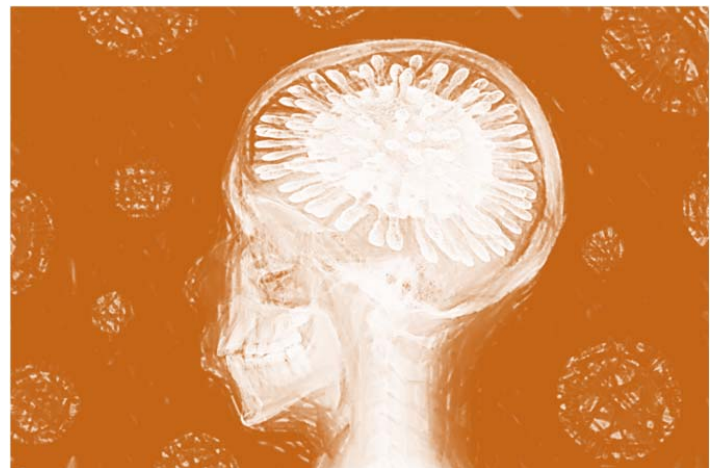
Informes previos han destacado como en pacientes y en modelos animales el coronavirus una de las estructuras cerebrales más afectadas directamente por el virus es el tronco encefálico. Por consiguiente, las evidencias apuntan a que la gravedad y el mal pronóstico de los casos con insuficiencia respiratoria aguda pueden estar relacionadas estrechamente con la afectación de esta parte del sistema nervioso central.

Cerca de la mitad de los casos ingresados en unidades de cuidados intensivos por la COVID-19 requieren ventilación mecánica poco tiempo después de su ingreso y se asocian a una muy elevada mortalidad.

Se ha señalado que el nuevo coronavirus infecta el sistema nervioso central a través del bulbo olfatorio, diseminándose desde los nervios olfatorios hasta el rinencéfalo y finalmente llegando al tallo cerebral a través de la diseminación transináptica. Por lo tanto, la infección por virus en el centro respiratorio puede dar como resultado un síndrome de dificultad respiratoria aguda grave en estos enfermos.

Varias investigaciones han apuntado que el SARS-CoV-2 invade el tronco del encéfalo en las primeras fases de la enfermedad, provocando insuficiencia respiratoria, incluso cuando la influencia hipoxémica no ha surtido efecto. Este daño a nivel del centro respiratorio afectan ineludiblemente la regulación de la respiración involuntaria, lo que lleva a un síndrome de dificultad respiratoria aguda refractario a los tratamientos, que es la principal causa de muerte en pacientes con Covid-19.

Una de las recomendaciones hechas en esta



publicación radican en la realización de exploraciones exhaustivas de los reflejos del tallo cerebral, incluso en pacientes asintomáticos, como potenciales evocados auditivos y somatosensoriales del tallo cerebral, electroencefalograma cuantitativo y Doppler transcraneal.

#### Bibliografía

Machado C, DeFina P, Chinchilla M, Machado Y, Machado Y. Brainstem Dysfunction in SARS-COV-2 Infection can be a Potential Cause of Respiratory Distress. *Neurol India* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 22 de febrero de 2021];68(5):989-93. Disponible en: <https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2020;volume=68;issue=5;page=989;epage=993;aulast=Machado>

## Revisión

# El SARS-CoV-2 y su relación con la salud reproductiva del hombre y los niveles de testosterona. Razones en la mira de las ciencias

Por: **Julio César Hernández Perera** 

Las evidencias existentes sugieren que el sistema reproductivo humano puede ser potencialmente vulnerable a la infección por el SARS-CoV-2. Sin embargo, existen muchas interrogantes acerca de la interacción entre el virus de la COVID-19, los espermatozoides y los niveles de testosterona.

Una investigación publicada en línea en el mes de enero del 2021 en la revista *Reproduction* ha sido considerada como pionera en tratar la conexión entre los cambios que suceden en diferentes biomarcadores seminales y la función reproductiva de pacientes masculinos convalecientes por la COVID-19.

Dirigidos por el estudiante iraní de doctorado Behzad Hajizadeh Maleki, que actualmente trabaja en la Universidad Justus Liebig de Giessen, Alemania, se desarrolló un estudio de cohorte, longitudinal y prospectivo, donde evaluaron la actividad seminal de la ECA2, diferentes marcadores de inflamación y estrés oxidativo, variables apoptóticas y parámetros de calidad del semen a intervalos de 10 días para un tiempo máximo de seguimiento de 2 meses.

Se incluyeron 84 pacientes con confirmación de haber padecido la COVID-19 y 105 pacientes sanos, estos últimos tomados como grupo control.

Los resultados evidenciaron que los convalecientes por la COVID-19 presentaron niveles significativamente más altos de actividad enzimática de ACE2 en plasma seminal, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, TGF- $\beta$ , TNF-Actividad  $\alpha$ , IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , ROS, caspasa-8, caspasa-9 y caspasa-3. Estas perturbaciones mostraron una tendencia de persistir en el tiempo estudiado y se correlacionaron con deterioros significativos en el volumen de semen, la

motilidad, concentración, número y morfología de los espermatozoides.

Los investigadores estimaron, con las evidencias exhibidas, que el sistema reproductor masculino podría ser blanco de la infección por la COVID-19. Los hallazgos y su interpretación han generado preocupación e inquietudes investigativas, y por eso se ha sugerido el seguimiento estrecho de la función reproductiva de los hombres más jóvenes que se recuperan de la infección por el SARS-CoV-2.

Hasta el presente se conjetura que los daños reportados en esta investigación —muy limitada en el tiempo— sean temporales y para eliminar estas incertidumbres se requieren de futuros estudios para arribar a conclusiones determinantes acerca de si el SARS-CoV-2 puede llevar a un deterioro de la fertilidad masculina a través del daño de los espermatozoides después de la infección.

En otro sentido se han estudiado, además, el comportamiento de los niveles de testosterona después de la infección por el SARS-CoV-2.

En un estudio publicado en línea en septiembre del 2020 en la revista *The Aging Male*, se investigó si los hombres enfermos de la COVID-19 podrían tener afectación en sus niveles séricos de testosterona.

Fue una investigación que trató por primera vez cómo los niveles séricos de testosterona de los pacientes hospitalizados con COVID-19 podrían verse reducidos de manera importante. El investigador principal, el Dr. Selahittin Çayan, profesor de Urología de la Universidad de Mersin y el Hospital de Educación e Investigación de la ciudad de Mersin, Turquía, dirigió la

investigación donde se afirma que si bien ya se ha informado que los niveles bajos de testosterona podrían ser una causa de mal pronóstico después de una prueba de SARS-CoV-2 positiva, este es el primer estudio que muestra que el COVID-19 en sí puede llevar al agotamiento de esta hormona.

Estos hallazgos pueden explicar por qué tantos estudios han encontrado que el pronóstico masculino es peor que el de las mujeres con COVID-19 y, por lo tanto, descubrir una posible mejora en los resultados clínicos utilizando tratamientos basados en esta hormona.

La testosterona total media disminuyó a medida que aumentaba la gravedad del COVID-19. El nivel de testosterona total medio fue significativamente más bajo en el grupo de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos, comparado con los ingresados en Cuidados Intermedios y con los pacientes asintomáticos.

Sin embargo, a pesar de estas diferencias, se encontró, además, que el 65,2 % de los 46 pacientes varones que estaban asintomáticos tuvieron una pérdida de la libido.

La testosterona está asociada con el sistema inmunológico y sus bajos niveles séricos podrían aumentar el riesgo de infecciones respiratorias. Estos bajos niveles también se asocian con la hospitalización relacionada con una infección y la mortalidad por todas las causas en los pacientes masculinos ingresados en unidades de Cuidados Intensivos. Y se podrían plantear: ¿El tratamiento con testosterona también pudieran tener beneficios más allá de mejorar los resultados de la COVID-19?

## Bibliografía

Çayan S, Uğuz M, Saylam B, Akbay E. Effect of serum total testosterone and its relationship with other laboratory parameters on the prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in SARS-CoV-2 infected male patients: a cohort study. *Aging Male* [Internet]. 3 de septiembre de 2020 [citado 23 de febrero de 2021];1-11. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13685538.2020.1807930>

Maleki BH, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. *Reproduction* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 22 de febrero de 2021];161(3):319-31. Disponible en:

<https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/161/3/REP-20-0382.xml>



## Revisión

# Una relación deja de ser aparente: El cambio climático y la génesis del SARS-CoV-2

Por: **Julio César Hernández Perera** 

En las últimas décadas mucho se ha referido del impacto del cambio climático en diferentes esferas de la vida de los humanos y en la naturaleza. Y ahora aparecen otras pruebas que vinculan esta alteración global con el desarrollo de la pandemia de la COVID-19.

En un reciente estudio publicado en la revista *Science of the Total Environment* se brindan evidencias científicas de esta última relación. Las conclusiones a las que se llega están sustentadas en los efectos causados por las emisiones globales de gases de Efecto Invernadero durante el último siglo.

El estudio ha revelado cómo los cambios generados por este fenómeno han modificado de forma trascendental la vegetación en varias partes de China, específicamente en la provincia de Yunnan, en el sur de esa nación, y las regiones adyacentes en Myanmar y Laos. El cambio climático, incluido el aumento de la temperatura, la luz solar y el dióxido de carbono atmosférico, afectan el crecimiento de plantas y árboles, y con ello se transforman los hábitats naturales de las selvas tropicales a sabanas tropicales y los llamados bosques caducifolios.

Así se ha generado un entorno ideal para el desarrollo y propagación de muchas especies de murciélagos que predominantemente viven en los bosques. Junto a estos quirópteros se propagan gran cantidad de coronavirus.

El citado estudio ha encontrado cómo cerca de 40 especies de murciélagos se han trasladado a la provincia de Yunnan, en el sur de China, durante el siglo pasado. Se ha descubierto, además, cómo con estos animales silvestres coexisten alrededor de una centena de diferentes tipos de coronavirus que se transmiten entre ellos.

Este puede ser declarado como un eje trascendental inicial si se tiene en cuenta que fue precisamente en esta región

asiática donde los datos genéticos sugieren como el lugar donde pudo haber surgido el SARS-CoV-2.

Comprender cómo ha cambiado la distribución global de las especies de murciélagos como consecuencia del cambio climático puede ser un paso importante en la reconstrucción del origen del brote de la COVID-19, una de las incógnitas que aún no ha podido ser dilucidada totalmente por la ciencia.

Para llegar a las conclusiones emitidas en la publicación, los investigadores crearon un mapa de la vegetación del mundo como era hace un siglo, y utilizaron, asimismo, registros de temperatura, precipitación y nubosidad. Luego se valieron de información sobre los requisitos de vegetación de las especies de murciélagos del mundo y calcularon la distribución global de cada especie a principios del siglo XX.

Compararon estos datos con las distribuciones actuales y ello les permitió ver cómo el gran número y la amplia variedad de especies de murciélagos se han alterado en todo el orbe durante el último siglo.

A medida que el cambio climático continúa alterando los hábitats naturales, diferentes especies de animales abandonan algunas áreas y se trasladan a otras, llevándose sus virus consigo. Esto no solo alteró las regiones donde los virus están presentes, sino que probablemente permitió nuevas interacciones entre animales y virus, causando virus más dañinos, capaces, además, de transmitirse o evolucionar.

La población mundial de murciélagos porta alrededor de 3 000 tipos diferentes de coronavirus, y cada especie de murciélago alberga un promedio de 2,7 tipos de coronavirus, la mayoría sin mostrar síntomas. Un aumento en la cantidad de especies de murciélagos en una región en particular,

impulsado por el cambio climático, puede aumentar la probabilidad de que uno de esos microorganismos sea dañino para los humanos y se transmita o evolucione.

La mayoría de los coronavirus transmitidos por los murciélagos no pueden afectar a los humanos. Pero es muy probable que varios coronavirus que se sabe infectan a los humanos se hayan originado en los murciélagos, incluidos tres que pueden causar muertes humanas: el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) CoV y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) CoV-1 y CoV-2.

La región identificada por el estudio como un punto crítico para un aumento impulsado por el clima en la riqueza de especies de murciélagos también alberga pangolines, que se sugiere que actuaron como huéspedes intermediarios del SARS-CoV-2. Es posible que el virus haya pasado de los murciélagos a estos animales, que luego se pudieron vender en un mercado de vida silvestre en Wuhan, donde ocurrió el brote humano inicial.

La pandemia de la COVID-19 ha causado un daño social y económico incalculable, y esta razón puede hacer tomar, una vez más, mayor conciencia y preocupación por parte de la humanidad, en aras de trazar medidas decisivas para mitigar el cambio climático y frenar la transmisión de patógenos de la vida silvestre a los humanos.

Los investigadores de esta publicación han enfatizado en la necesidad de limitar la expansión de áreas urbanas, tierras de cultivo y terrenos de caza en hábitats naturales para reducir el contacto entre humanos y animales portadores de enfermedades.

El estudio mostró, igualmente, cómo durante el último siglo, el cambio climático también ha provocado aumentos en el número de especies de murciélagos en regiones de África Central y del Sur, por lo que la amenaza del surgimiento de otra enfermedad similar al SARS-CoV-2 en otras zonas del mundo, no es ciencia ficción.

## Bibliografía

Beyer RM, Manica A, Mora C. Shifts in global bat diversity suggest a possible role of climate change in the emergence of SARS-CoV-1 and SARS-CoV-2. *Sci Total Environ* [Internet]. 1 de mayo de 2021 [citado 24 de febrero de 2021];767:145413. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7837611/>



## Revisión

# Interferón alfa 2B por vía nasal en pacientes con tratamiento de hemodiálisis durante la COVID-19

Por: **Julio César Hernández Perera** 

Los pacientes diagnosticados de enfermedad renal crónica terminal en un programa de hemodiálisis (HDP) representan un grupo de riesgo para COVID-19. Las sociedades científicas han desarrollado pautas para la prevención del contagio, pero pocas veces tienen en cuenta acciones donde incluyen medicamentos preventivos.

El presente artículo realizado por investigadores del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq) y del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) publicaron en la revista *Journal of Renal Endocrinology* los resultados de una investigación donde se describió la seguridad y eficacia del Interferón alfa 2b humano recombinante (desarrollado y patentado por el CIGB) aplicado por vía intranasal como profilaxis para COVID-19 en pacientes cubanos que se encuentran en un programa de hemodiálisis.

En el estudio se incluyeron 15 pacientes ambulatorios en hemodiálisis y previo a la administración del fármaco se le realizaron evaluaciones clínicas, radiológicas y estudios de hematología y química sanguínea. Se estableció contacto diario con cada paciente del estudio en persona o por teléfono, preguntando sobre la aparición de eventos adversos o síntomas de enfermedad.

Como resultados esenciales se recoge que en el 47 % de los pacientes hubo leucopenia, linfopenia en el 67 % y anemia y trombocitopenia en el 33 % antes del uso del fármaco. No hubo sospecha clínica de COVID-19 en ninguno de ellos. Los eventos adversos ocurrieron en 3 pacientes (20 %), todos fueron leves y no graves.

Todos los pacientes fueron negativos para la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (rtPCR) del SARS-CoV-2 y los estudios de anticuerpos 45 días después de iniciado el estudio.

Se concluyó que el uso de interferón alfa 2b humano recombinante aplicado por vía intranasal —como profilaxis de la COVID-19— en pacientes en un programa de hemodiálisis tuvo un perfil de seguridad adecuado. Ninguno de los pacientes de la serie se infectó con SARS-CoV-2 durante el período de vigilancia.

## Bibliografía

Abdo-Cuza A, Castellanos-Gutiérrez R, Treto-Ramirez J, Arencibia-Larin S, Gómez-Pariente T, González-Fernández T, et al. Safety and efficacy of intranasal recombinant human interferon alfa 2b as prophylaxis for COVID-19 in patients on a hemodialysis program. *J Renal Endocrinol* [Internet]. 29 de septiembre de 2020 [citado 5 de octubre de 2020];7(1):e05-e05. Disponible en: <http://jrenendo.com/Article/jre-5061>



## AUTORES

**Hernández Perera, Julio César.** Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Investigador Titular. Servicio de Trasplante del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq). <https://orcid.org/0000-0002-8567-5642>

**Piñero Pérez, Dania.** Especialista de Cirugía General. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Investigadora agregada. Servicio de Cirugía del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq). <https://orcid.org/0000-0002-5150-2719>

**Samada Suárez, Marcia.** Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de 2<sup>do</sup> Grado en Gastroenterología. Profesora Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Investigadora Titular. Unidad de Profesores consultantes del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (Cimeq). <https://orcid.org/0000-0003-3795-3801>