

COVID-19: Evolution, Immunological Response and Advances in Vaccination Globally and in Argentina

COVID-19: Evolución, Respuesta Inmunológica y Avances en Vacunación a Nivel Global y en Argentina

Yasmin Gonzalez¹, Darío Marinozzi¹, Mariano Luis Soria¹

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Sede Rosario. Santa Fe, Argentina.

Received: 12-12-2023

Revised: 04-05-2024

Accepted: 19-11-2024

Published: 20-11-2024

How to cite: Gonzalez Y, Marinozzi D, Soria ML. COVID-19: Evolution, Immunological Response and Advances in Vaccination Globally and in Argentina. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:54. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202454>

ABSTRACT

Introduction: community-acquired pneumonia (CAP) is one of the leading causes of morbidity and mortality in children under 10 years of age, especially in Latin America. In countries such as Argentina, CAP represents a significant burden on child health, being the third leading cause of mortality in children under 5 years of age. Pneumonia can be fatal if not properly diagnosed and treated, and its incidence has increased in recent years due to socioeconomic and health factors.

Development: CAP is a pulmonary infection caused by community-acquired pathogens and occurs predominantly in winter. Risk factors include chronic diseases, malnutrition, overcrowding, passive smoking and lack of breastfeeding. The diagnosis of CAP is based on clinical evaluation, physical findings and, in some cases, complementary tests such as chest X-rays. The most common symptoms are fever, cough and tachypnea, although in young children they may be nonspecific. Chest X-ray is the most reliable diagnostic standard, although it is not always essential. Antibiotic treatment should be initiated empirically, prioritizing common pathogens such as pneumococcus.

Conclusion: CAP is a serious disease in childhood that requires timely diagnosis and adequate treatment. Prevention strategies, such as vaccination and breastfeeding, are essential. As for treatment, rational use of antibiotics and early identification of complications are essential to reduce mortality. It is crucial that health systems implement efficient protocols for the management of CAP, especially in areas with limited resources.

Keywords: Pneumonia; Children; Diagnosis; Treatment; Risk Factors.

RESUMEN

Introducción: la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en niños menores de 10 años, especialmente en Latinoamérica. En países como Argentina, la NAC representa una carga significativa en la salud infantil, siendo la tercera causa de mortalidad en menores de 5 años. La neumonía puede ser mortal si no se diagnostica y trata adecuadamente, y su incidencia ha aumentado en los últimos años debido a factores socioeconómicos y sanitarios.

Desarrollo: la NAC es una infección pulmonar causada por patógenos adquiridos en la comunidad y se presenta de forma predominante en invierno. Los factores de riesgo incluyen enfermedades crónicas, malnutrición, hacinamiento, tabaquismo pasivo y falta de lactancia materna. El diagnóstico de NAC se basa en la evaluación clínica, los hallazgos físicos y, en algunos casos, en pruebas complementarias como radiografías de tórax. Los síntomas más comunes son fiebre, tos y taquipnea, aunque en los niños pequeños pueden ser inespecíficos. La radiografía de tórax es el patrón diagnóstico más fiable, aunque no siempre es esencial. Los tratamientos antibióticos deben iniciarse de manera empírica, priorizando patógenos comunes como el neumococo.

Conclusión: la NAC es una enfermedad grave en la infancia que requiere un diagnóstico oportuno y tratamiento

adecuado. Las estrategias de prevención, como la vacunación y la lactancia materna, son fundamentales. En cuanto al tratamiento, el uso racional de antibióticos y la identificación temprana de complicaciones son esenciales para reducir la mortalidad. Es crucial que los sistemas de salud implementen protocolos eficientes para el manejo de la NAC, especialmente en áreas con recursos limitados.

Palabras clave: Neumonía; Niños; Diagnóstico; Tratamiento; Factores de Riesgo.

INTRODUCCIÓN

El 29 de diciembre de 2019 en Wuhan, una ciudad China de 11 millones de habitantes, se reportaron los primeros cuatro casos de “Neumonía de origen desconocido”, todos provenientes de trabajadores del Mercado mayorista de mariscos de Huanan. Pronto se estableció que este síndrome respiratorio agudo grave era producido por un nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2.⁽¹⁾ La transmisión rápida y efectiva derivó en su propagación mundial, declarándose pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (en adelante OMS); manteniendo hasta la fecha a gran parte de la población mundial bajo recomendadas medidas de distanciamiento social y/o confinamiento.⁽²⁾

De acuerdo con la información publicada por Johns Hopkins University Center for Systems Science and Engineering, al momento de escribir esta revisión, hay más de 649 millones de casos confirmados en el mundo y más de 6,6 millones de muertes registradas.⁽³⁾ Un análisis de 1,3 millones de casos en Estados Unidos mostró que el 14 % de los infectados precisaban de hospitalización, un 2 % de ellos en la unidad de cuidados intensivos, y un índice de mortalidad del 5 %. Este mismo análisis determinó que los pacientes con alguna comorbilidad tenían 6 veces más probabilidades de ser hospitalizados y 12 veces más probabilidades de morir, en comparación con aquellos sin comorbilidades.^(4,5,6)

Según informó el Ministerio de Salud, el 3 de marzo del año 2020, se confirmó en Argentina el primer caso positivo (+) de esta nueva enfermedad que unía al mundo en esta gran emergencia epidemiológica.

DESARROLLO

El Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-2, abreviación que le confiere sus siglas en inglés: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2), surgió por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019 y en marzo de 2020 fue declarado pandemia. Desde entonces, el virus se ha propagado muy rápidamente causando millones de decesos a nivel mundial. La pandemia de COVID-19 ha sobrecargado los sistemas de salud en la mayoría de los países y ha provocado pérdidas económicas masivas.⁽⁷⁾

La transmisión del SARS-CoV-2 generalmente ocurre por gotitas de flugge y el período de incubación promedio es 6,4 días.⁽¹⁰⁾

Los síntomas de COVID-19, enfermedad nombrada de esta manera por el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS el 11 de febrero de 2020, varían dependiendo de si se trata de una forma leve, moderada o grave de la enfermedad. En casos de enfermedad leve los síntomas pueden incluir fiebre, tos seca, malestar general, mialgias, anosmia y ageusia; algunos pacientes pueden incluir síntomas gastrointestinales, como anorexia, náuseas, vómitos y diarrea. Los casos graves de COVID-19 se producen sobre todo en pacientes con enfermedad crónica de base como ser la patología cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y obesidad entre otras; sin embargo también se han reportado en pacientes sin comorbilidades y de cualquier edad. Estos pacientes pueden tener complicaciones graves como el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con disnea e hipoxemia, linfopenia, y también pueden existir trastornos del sistema nervioso central o periférico, falla renal, insuficiencia cardíaca, falla hepática, coagulopatías y shock.⁽¹¹⁾

La población de adultos mayores (65 años o más) tiene un mayor riesgo de desarrollar infección grave por SARS-CoV-2 debido a una mayor proporción de comorbilidades establecidas. Sin embargo, los adultos más jóvenes también requieren hospitalización, aunque con mucho menos frecuencia; y esto se debe al desarrollo de SDRA entre el sexto y séptimo día de inicio de síntomas.^(7,12) El SDRA se define por la aparición de insuficiencia respiratoria aguda (PaO₂ menor de 60 mmHg), infiltrados bilaterales en forma de vidrio esmerilado y ausencia de disfunción cardíaca como causa fundamental del cuadro de insuficiencia respiratoria.⁽⁹⁾

Estructura y Replicación Viral

Los coronavirus son virus envueltos de ARN (ácido ribonucleico) monocatenarios de polaridad positiva y no segmentados que pertenecen a la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales, y se distribuyen ampliamente en humanos y otros mamíferos. Se pueden diferenciar en cuatro géneros: alfa, beta, delta y gamma, de los cuales

hasta el momento se sabe que los coronavirus de tipo alfa y beta infectan a los humanos. Estructuralmente los coronavirus son virus esféricos o pleomórficos, cuyo diámetro varía de 80-120 nm.⁽¹³⁾

Su nombre se debe a sus proyecciones características de “corona” en su superficie, de aproximadamente 20 nm de diámetro. Son virus sensibles al calor y a los solventes lipídicos.⁽¹⁴⁾

El examen genealógico del SARS-CoV-2 reveló que pertenece al coronavirus del género betacoronavirus. El genoma de este virus codifica 5 proteínas estructurales, las cuales están codificadas dentro del extremo 3' del genoma viral.^(11,15,16)

- **Glucoproteína S (espiga):** La glucoproteína S trimérica es una proteína de fusión de clase I y media la unión al receptor del huésped. La glucoproteína S es escindida por una proteasa similar a la furina de la célula huésped en dos polipéptidos separados denominados S1 y S2. S1 constituye el gran dominio de unión al receptor de la proteína S, mientras que S2 forma el tallo de la molécula espiga.
- **Proteína E (envoltura):** La proteína E transmembranal tiene un ectodominio N-terminal y un endodominio C-terminal y tiene actividad de canal iónico. La actividad del canal iónico en la proteína E del SARS-CoV no es necesaria para la replicación viral, pero sí podría serlo para la patogénesis. Facilita el ensamblaje y la liberación del virus.
- **Proteína M (membrana):** Es la proteína estructural más abundante en el virión. Es una proteína pequeña con tres dominios transmembrana. Se sugirió que la proteína M existe como un dímero en el virión, y puede adoptar dos conformaciones diferentes, lo que le permite promover la curvatura de la membrana y unirse a la nucleocápside. Se cree que esta proteína le otorga la forma al virión.
- **Proteína N (nucleocápside):** Se compone de dos dominios separados, un dominio N-terminal y un dominio C-terminal, ambos capaces de unirse al ARN *in vitro*, pero cada dominio utiliza diferentes mecanismos para unirse al ARN. La proteína N también está muy fosforilada, y se ha sugerido que la fosforilación desencadena un cambio estructural que mejora la afinidad por el ARN viral versus el no viral. La proteína N se une al genoma viral en una conformación de tipo perlas en una cuerda.
- **Hemaglutinina-esterasa (HE):** Está presente en un subconjunto de betacoronavirus. La proteína actúa como una hemaglutinina, se une a los ácidos siálicos en las glicoproteínas de superficie y contiene actividad acetilesterasa. Se cree que estas actividades mejoran la entrada de células mediadas por la proteína S y la propagación del virus a través de la mucosa.

Entre estas cinco proteínas, las más importantes son la proteína N y la proteína S, donde la primera ayuda al virus a desarrollar la cápside y la estructura viral completa de manera apropiada y la última ayuda a la unión del virus a las células del huésped.^(11,16)

La proteína S se une directamente al receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2) en las células diana del huésped. El receptor de ACE2 se expresa en una variedad de órganos del cuerpo humano, principalmente en los pulmones, los riñones y el intestino que, a su vez, representan los diana del coronavirus. Una vez que el virus ha ingresado a la célula huésped, este inicia el proceso de replicación: la proteína N del virus se une al genoma, mientras que la proteína M se asocia con las membranas del retículo endoplásmico (RE). Posteriormente el ARN mensajero y las proteínas de nucleocápside se combinan para formar los viriones. Las partículas virales se dirigen al complejo intermediario retículo endoplásmico - aparato de Golgi y desde este compartimento las vesículas que contienen los viriones se dirigen a fusionarse con la membrana plasmática, formando así las partículas virales completas que al ser liberadas pasan a infectar nuevas células.⁽¹¹⁾

Respuesta inmune frente a SARS-CoV-2

El sistema inmunológico es una excelente maquinaria implicada en el mantenimiento de la integridad del organismo y en la regulación de su propia función, para adaptar sus estrategias de reconocimiento molecular en un contexto dinámico. Estas estrategias son moduladas por la naturaleza del estímulo antigénico, el estado interno de sus componentes y el microambiente local, que determinarán una respuesta de tolerancia o de inmunidad efectora.⁽¹⁷⁾

Es así que para generar una respuesta antiviral, el sistema inmune innato detecta una infección mediante receptores de reconocimiento de patrones (PRRs), es decir, receptores que identifican moléculas intrínsecas presentes en los patógenos. Estas moléculas intrínsecas corresponden a los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). Entre los receptores PPR conocidos en la actualidad, se incluyen principalmente los receptores tipo toll (TLR).⁽¹⁸⁾

Entre los PAMPs que son reconocidos por los receptores TRL se incluyen lípidos, lipoproteínas, proteínas y ácidos nucleicos de virus, bacterias, parásitos y hongos.⁽¹⁹⁾ En el caso del SARS-CoV-2, se sabe que sus PAMPs están asociados al ARN⁽²⁰⁾. Cuando la proteína (S) de dicho virus, se une al receptor ACE2 de la célula huésped y se fusiona con su membrana celular, se forma un endosoma donde el virus ingresa junto con su ARN. Los PAMPs asociados a este ARN son reconocidos por los TLR3, TLR7, TLR8 y TLR9.⁽²¹⁾ Este evento de reconocimiento lleva a la activación de varias vías de señalización y de factores de transcripción, como el factor nuclear kappa B (NFκB), proteína activadora 1 (AP-1), factor de regulador del interferón 3 (IRF3) y factor regulador del interferón

7 (IRF7) con su consecuente translocación nuclear. NFκB y AP-1 estimulan la expresión de genes que codifican muchas de las proteínas necesarias para la inflamación, tales como, factor de necrosis tumoral (TNF), citoquinas (IL-1, IL-6 e IL-12) y quimiocinas (CCL2 y CXCL8). IRF3 e IRF7 promueven la producción de interferón tipo I (INF-a e INF-b) los que son importantes frente a las respuestas antivirales, ya que, son capaces de suprimir la replicación y diseminación viral en etapas tempranas y, además, inducir una respuesta inmune adaptativa efectiva.⁽²²⁾

Respuesta Inmune Humoral

La respuesta inmune humoral juega un importante papel protector en las fases posteriores a la infección, especialmente con la producción de anticuerpos, evitando así una reinfección futura.^(18,22) La respuesta inmune mediada por linfocitos T es esencial en la inmunidad adaptativa frente a las infecciones virales. El microambiente de citoquinas generado por las células presentadoras de antígenos, como las células dendríticas, dicta la dirección del tipo de respuesta de los linfocitos T. Los tipos de respuestas generadas por los linfocitos T son: Linfocitos T helper (CD4+), que organizan la respuesta adaptativa activando a los linfocitos B en la producción de anticuerpos y linfocitos T citotóxicos (CD8+) que son esenciales para matar a las células infectadas por el virus.⁽¹⁵⁾

Aunque aún es muy limitado el conocimiento sobre respuesta humoral en SARS-CoV-2, la evidencia muestra que las respuestas específicas de los linfocitos T son importantes para el reconocimiento de SARS-CoV-2 y a su vez, en la destrucción de las células infectadas, particularmente, en los pulmones de los individuos infectados.⁽¹⁹⁾

Respecto a los anticuerpos producidos por los linfocitos B, la inmunoglobulina M (IgM) se produce cuando la infección es más incipiente, mientras que, la inmunoglobulina G (IgG) se produce en etapas más tardías.

En resumen, los resultados de la investigación actual muestran que la respuesta humoral de las células T a la proteína S y otras proteínas estructurales (incluidas la M y N) prometerían una respuesta confiable, de larga duración y persistente. Esto proporciona evidencia de que el diseño de la vacuna compuesta por proteínas estructurales virales inducirá células de memoria dominantes, efectivas y a largo plazo.⁽¹⁹⁾

Vacunas Anti-Covid-19: Generalidades

Anteriormente, la investigación, el desarrollo y la licencia para uso humano de una vacuna se gestionaba durante 10 a 15 años. En pandemia, el proceso tradicional de desarrollo ha debido acelerarse para avanzar en una respuesta adecuada a la emergencia, acortando estos tiempos de 6 a 12 meses. Los aspectos de seguridad, inmunogenicidad, protección frente a la infección dependiente de anticuerpos (ADE o antibody-dependent enhancement) y duración de la protección se estudian en paralelo, a diferencia de la manera tradicional en que se llevaban a cabo en etapas sucesivas.⁽²⁾

Una vez aislado el virus y conocida su estructura, el desarrollo de las vacunas se ha enfocado en utilizar a la proteína S (spike) como antígeno, como el mejor inductor de la respuesta inmunitaria. Como se citó anteriormente, la proteína S se une al receptor celular de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE 2) y es la que media la fusión de la membrana del virus con la de la célula a infectar.⁽²³⁾

Actualmente hay cuatro tipos de vacunas en fase III de desarrollo:

- Vacunas inactivadas.
- Vacunas en base a proteínas purificadas o recombinantes.
- Vacunas en base a ácidos nucleicos ADN (ácido desoxirribonucleico)/ARN
- Vacunas en base a vectores virales.

Vacunas de virus inactivados

Tanto el Centro para Control y Prevención de Enfermedades de China (CDC-China), como el Instituto de Wuhan de Virología y el Instituto de Beijing de Productos Biológicos, así como los laboratorios Sinopharm y Sinovac de China, comenzaron a desarrollar vacunas inactivadas a comienzos de 2020.⁽²⁾

Las vacunas de virus inactivados contienen virus SARS-CoV-2 inactivado mediante métodos físicos o químicos. Así, inducen una respuesta inmunitaria frente a distintos componentes de la estructura viral.⁽²³⁾

Candidatas:

- CoronaVac (NCT04352608)
- (Vacuna sin nombre) creada por Sinopharm y Wuhan Institute of Biological Products Co Ltd and Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention (CDC chino) (ChiCTR2000031809) (en adelante SINO)

Vacunas en base a ácidos nucleicos ARNm

En este tipo de vacuna se transporta el ARNm (ARN mensajero) de la proteína S, hacia el interior de las células del hospedero, en forma similar a lo que ocurre en una infección viral, donde se transcribe y traduce utilizando la maquinaria celular humana, para finalmente producir, en este caso, la proteína S de SARS-CoV-2 que, luego de salir de la célula, estimula la respuesta inmune.⁽²⁾

Candidatas:

- Comirnaty® (vacuna COVID-19 ARNm, Pfizer-BioNTech)
- Moderna - mRNA-1273 (Vacuna COVID-19 ARNm) (en adelante MO)

Vacunas en base a proteínas purificadas

Novavax, compañía con asiento en Estados Unidos y Suecia ha elaborado vacunas en base a proteínas purificadas o recombinantes en asociación a un adyuvante para estimular la respuesta inmune. Son vacunas de nanopartículas, desarrolladas por ingeniería genética, con un trímero de proteínas S completas, asociadas a una matriz M1 como adyuvante. Esta molécula se desarrolló utilizando la secuencia de la proteína S de SARS-CoV-2, asociado a tecnología de recombinación de nanopartículas para generar un antígeno más potente; además, con la matriz M®, como adyuvante, que es propia de este laboratorio.⁽²⁾

Candidata:

- Nuvaxovid o NVX-CoV2373.

Vacunas de vectores virales

En este tipo de vacuna se utiliza un adenovirus (Adv) genéticamente modificado, de manera que carece de los genes necesarios para replicarse. Los Adv tienen tropismo amplio por células de varios tipos. Al eliminar la región E1, se pierde su capacidad replicativa, por lo que no genera nuevos virus ni puede causar infección o enfermedad, lo que es relevante para la seguridad de estas vacunas. Cuando el virus entra a las células, éstas expresan la proteína S de la misma forma que lo hacen las vacunas en base a ARNm; sin embargo, el contexto en que se presenta la proteína S fuera de la célula puede ser más inmunogénico.^(2,24)

Candidatas:

- ChAdOx1nCoV-19 - ChAdOx del Instituto de Vacunas de Oxford, Reino Unido y AstraZeneca (en adelante AZ).
- Ad5-nCoV - Cansino: Beijing Institute of Biotechnology (Beijing, China) y CanSino Biologics (Tianjin, China).
- Ad26.COV2.S - J&J (Johnson & Johnson):Janssen (Bélgica).
- Gam-COVID-Vac (Sputnik V): Gamaleya (Rusia) (en adelante SP).

Marco Legal Argentino

Vacunación

En el marco de la emergencia sanitaria, se sancionó la Ley 27.573/2020 “Ley de vacunas destinadas a generar inmunidad adquirida contra el Covid-19”⁽²⁵⁾ que declara de interés público la investigación, desarrollo, fabricación y adquisición de las vacunas destinadas a generar inmunidad adquirida contra la COVID-19.

Esta ley faculta al Poder Ejecutivo Nacional, a través del Ministerio de Salud de la Nación, a realizar los trámites para la adquisición de las vacunas que se desarrollen para enfrentar la enfermedad. También estipula que el adquirente de vacunas destinadas a generar inmunidad adquirida contra la COVID-19 debe presentarlas a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (A.N.M.A.T.), a los efectos de la intervención de su competencia y deben ser autorizadas por el Ministerio de Salud de la Nación, quienes deberán expedirse en un plazo máximo de treinta días, previo a su uso en la población objetivo.

Por su parte, el Ministerio de Salud de la Nación establece por Resolución Ministerial la “campana de vacunación contra la Covid-19”, de conformidad a las facultades que fueron otorgadas mediante el Decreto N° 260/2020, la cual gestiona la gratuidad de la vacunación contra la COVID-19 a toda la población objetivo y la obligatoriedad del registro nominal de dosis aplicadas a través del Registro Federal de Vacunación Nominalizado (NomiVac). A estos fines, el Ministerio de Salud de la Nación es el responsable de proveer los insumos necesarios. Asimismo, y en función de garantizar la vacunación de la población objetivo, es prioridad de los servicios de salud pública dedicarse a las actividades de vacunación contra el COVID-19.

En el marco de la ley citada, el Ministerio de Salud de la Nación ha diseñado el “Plan Estratégico para la vacunación contra la COVID-19 en Argentina” que busca garantizar la disponibilidad de vacunas en todo el territorio nacional, a fin de cubrir a toda la población objetivo de manera gratuita, equitativa e igualitaria. Además, lleva como propósito del plan disminuir la morbilidad-mortalidad y el impacto socio-económico ocasionados por la COVID-19.

Es de gran importancia destacar que el objetivo que persigue dicha ley es vacunar al 100 % de la población objetivo en forma escalonada y progresiva, de acuerdo con la priorización de riesgo y la disponibilidad gradual y creciente del recurso.

DetectAR

A través del Decreto de Necesidad y Urgencia 260/2020 que amplía la Ley 27541/2020⁽²⁶⁾ el Ministerio de Salud de

la Nación propone el desarrollo de una estrategia para la detección activa, el aislamiento adecuado de nuevos casos y el seguimiento de contactos estrechos para cortar la cadena de transmisión en áreas específicas: el Dispositivo Estratégico de Testeo para Coronavirus en Terreno Argentino (DetectAR) está diseñado para ser implementado en zonas determinadas, donde por el contexto socioeconómico o sanitario, se requiera la búsqueda activa de casos sospechosos facilitando el acceso al diagnóstico, al cuidado y al acompañamiento de grupos sociales específicos, principalmente aquellos en condiciones de mayor vulnerabilidad.

CONCLUSIONES

La pandemia de COVID-19, originada por el virus SARS-CoV-2, ha generado una crisis global sin precedentes, impactando profundamente la salud pública, las economías y las estructuras sociales a nivel mundial. Desde su aparición en Wuhan, China, en diciembre de 2019, el virus se propagó rápidamente, obligando a los países a adoptar medidas de control como el distanciamiento social y confinamientos, además de desbordar los sistemas de salud en diversas naciones. Los estudios han mostrado que la enfermedad tiene una tasa de mortalidad elevada en personas con comorbilidades, y una importante carga de morbilidad en adultos mayores.

En términos de respuestas científicas, el desarrollo de vacunas ha sido clave para mitigar los efectos de la pandemia. A pesar de los retos, se han creado múltiples plataformas de vacunas, como las basadas en ARN mensajero, vectores virales y proteínas recombinantes, que han demostrado ser efectivas para generar una respuesta inmunitaria robusta. No obstante, la respuesta del sistema inmune frente al SARS-CoV-2 ha mostrado ser compleja, con importantes interacciones entre la inmunidad innata y adaptativa, lo que resalta la necesidad de una vigilancia constante en la evolución del virus y las variantes emergentes.

En Argentina, la legislación sanitaria, como la Ley 27.573/2020 y la implementación de la estrategia de testeo y vacunación (DetectAR), ha sido fundamental para asegurar una respuesta equitativa y eficiente frente a la crisis. La vacunación masiva, apoyada por un plan estratégico nacional, ha demostrado ser crucial para reducir la mortalidad y la transmisión del virus, contribuyendo al control de la pandemia en el país.

En conclusión, la lucha contra el COVID-19 continúa siendo un desafío multifacético que requiere esfuerzos coordinados en investigación, política sanitaria y cooperación internacional para garantizar una recuperación global.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*. 2020; 382(13):1199–207. doi:10.1056/NEJMoa2001316.
2. Ibáñez Guelfenbein C, Torres Torretti JP, Santolaya de Pablo ME. SARS CoV-2 Vaccine studies currently in phase III. *Rev Chilena Infectol*. 2021. 38(1):88–98. doi: 10.4067/S0716-10182021000100088
3. COVID-19 Map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2022. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Ashraf O, Virani A, Cheema T. COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive, and Therapeutic Management of 2019 Novel Coronavirus Disease. *Crit Care Nurs Q*. 2021; 44(1):128–37. <https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000346>
5. Salud confirma el primer caso de coronavirus en el país. *Argentina.gob.ar*. 2020. <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-confirma-el-primer-caso-de-coronavirus-en-elpais>
6. Plan estratégico para la vacunación contra la Covid-19 en la República Argentina. Resolución 2883/2020. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación. 2020.
7. Rovere P, Laurelli A, Díaz A, Dabusti G, Valdez P. Seroprevalencia de anticuerpos anti s1 sars-cov-2 en trabajadores vacunados con Sputnik v en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (B. Aires)*. 2021; 81(6):895–901.
8. Prado A, Salas Cris C, Lopez de Armentia, Vélez A L. Evaluación de la respuesta humoral frente a la vacunación Covid-19 del personal de salud del Hospital Sbarra. *Sbarra Científica*. 2021;3(4). <http://www.hospitalsbarra.com.ar/cientifica/index.html>

9. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet*. 2021; 397:671–81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00234-8)
10. Ochani R, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med*. 2021; 29(1):20–36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33664170>
11. Llaveta GA, Arandia-Guzmán J. SARS-CoV-2: estructura, replicación y mecanismos fisiopatológicos relacionados con COVID-19. *Gaceta Medica Boliviana*. 2020; 43: 172–8. <https://doi.org/10.47993/gmb.v43i2.85>
12. Vera Carrasco O. Síndrome de distrés respiratorio agudo y Covid-19. *Rev Méd La Paz*. 2021;27(1):60–9. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-89582021000100010&lng=es&nrm=iso&lng=es
13. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Rev Ordem Med*. 2021; 221:(1):55–61. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
14. Gutierrez Choque BJ, Aruquipa Quispe CJ. COVID-19: Aspectos virológicos y patogénesis. *Rev Cient Cienc Méd*. 2020; 23(1):77–86. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-74332020000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1–23. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1
16. Vellingiri B, Jayaramayya K, Iyer M, Narayanasamy A, Govindasamy V, Giridharan B, et al. COVID-19: A promising cure for the global panic. *Sci Total Environ*. 2020; 10:725:138277. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138277>
17. Sánchez-Ramón S, Butnaru D. Modelos de reconocimiento inmunológico: tolerancia e inmunidad en el marco de la evolución del conocimiento científico. *Inmunología*. 2013; 32; 139–47. <https://doi.org/10.1016/j.inmuno.2013.09.001>
18. Pastrian-Soto G. Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). *Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune*. *Int. J. Odontostomat*. 2020; 14 (3): 331–7. <https://doi.org/10.4067/s0718-381x2020000300331>
19. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*. 2020; 92: 424–32. <https://doi.org/10.1002/jmv.25685>
20. Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020; 38(1):1–9. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772>
21. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Med Res*. 2020; 7: 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
22. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. *Rev Med Virol*. 2020; 30(3):e2107. <https://doi.org/10.1002/rmv.2107>
23. Marco JJG, Martínez AM, Bermejo LF. Inmunización para la COVID-19. Diferencias en la tecnología de producción, eficacia y seguridad. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*. 2021; 28: 330–9. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.06.001>
24. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *Lancet*. 2021;397(10275):642–3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00191-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00191-4)

25. Ley de vacunas destinadas a generar inmunidad adquirida contra el Covid-19. Ley 27573/2020; 4. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=343958>
26. Ley de Seguridad Social y Reactivación Productiva en el marco de la Emergencia Pública. Ley 27541. Sect. Título X: Decreto de Necesidad y Urgencia 260/2020. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/330000-334999/333564/texact.htm>
27. Miguel-Hernández ÁS, Ramos-Sánchez MC. Historia de las vacunas y sueroterapia. Gaceta Médica de Bilbao (Revista Electrónica). 2013 (consultado 8 de diciembre 2022) Disponible en: <http://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/107>
28. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated COVID-19 vaccine, BBIBP-CorV, in people younger than 18 years: a randomised, double-blind, controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2022; 22(2):196–208. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00462-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00462-X)
29. Soto A, Charca-Rodríguez F de M, Pareja-Medina M, Fernandez-Navarro M, Altamirano-Cáceres K, Sierra Chávez E, et al. Evaluation of the humoral response induced by BBIBP-CorV vaccine by determining neutralizing antibodies in peruvian healthcare personnel. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(4):493–500. Doi: 10.17843/rpmesp.2021.384.9244
30. Ridao FE, Molina LB, del Valle Caviglia AL, Berniè AG, Cayo CGR, Moreno GR, et al. Estudio clínico de evaluación humoral con el empleo de la vacuna Sputnik en La Rioja: informe parcial. Centro de Investigación en Medicina Traslacional (CIMT) - Ministerio de Salud Pública de La Rioja
31. Knoll MD, Wonodi C. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *Lancet.* 2021; 397:72–4. doi. org/10.1016/s0140-6736(20)32623-4
32. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature.* 2020;588(7837):315–20. Doi: 10.1038/s41586-020-2700-3
33. Cordova E, Ines Lespada M, Cecchini D, Nieto F, Palonski S, Badran M, et al. Evaluación de la respuesta de los anticuerpos IGG específicos contra SARS-CoV-2 en el personal de salud con el esquema completo de la vacuna Sputnik V (Gam-COVID-Vac) *Vacunas.* 2022; 23:14–21. <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2022.01.008>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Curación de datos: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Análisis formal: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Investigación: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Metodología: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Administración del proyecto: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Recursos: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Software: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Supervisión: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Validación: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Visualización: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Redacción – borrador original: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.

Redacción – revisión y edición: Yasmin Gonzalez, Darío Marinozzi, Mariano Luis Soria.