

COVID-19: EXPLORANDO EL TERRENO CONOCIDO

Guillermo Mena, Irma Casas y María Esteve

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.
Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

En el año 2006, el físico teórico Brian Greene finalizó una entrevista para el *New York Times* afirmando que “*explorar lo desconocido requiere tolerancia a la incertidumbre*”⁽¹⁾. En la pandemia de desinformación que vivimos actualmente, el manejo de la incertidumbre se ha convertido en un reto para toda la población del planeta. En el nuevo escenario mundial, la interacción física ha sido sustituida en gran parte por el contacto digital. Es la mayor exposición a redes y medios de comunicación de diversa índole lo que provoca que en una situación de incertidumbre, la desinformación y el miedo se abran camino sin demasiada dificultad. Desde que se produjo el primer caso de neumonía por COVID-19 (SARS-CoV-2) en China⁽²⁾, han fallecido alrededor de 115.000 personas y se han detectado casi tres millones de casos infectados en el mundo⁽³⁾. Pero también, en poco más de tres meses, conocemos mucho más de este patógeno gracias a la comunidad científica y se han tomado medidas de prevención, contención y mitigación muy drásticas por parte de gobiernos de no pocos países. El objetivo de este documento es resumir aspectos ya demostrados que, a opinión de los autores, representan puntos de partida muy interesantes para pensar que la exploración de lo conocido también es una buena estrategia para reducir la incertidumbre.

El contacto directo interpersonal a menos de dos metros, o indirecto, a través de fómites, con secreciones respiratorias de individuos infectados, se considera la principal vía de transmisión del SARS-CoV-2 a día de hoy.

El virus parece diseminarse contenido en gotas respiratorias con núcleos superiores a 5 micras de diámetro, las cuales tienden a depositarse rápidamente por acción de la gravedad⁽⁴⁾. El que no se haya podido demostrar transmisión vía aérea tiene importantes implicaciones a nivel de salud pública. Para empezar, porque las enfermedades que se transmiten mediante aerosoles con núcleos menores de 5 micras, como el sarampión o la varicela, presentan las más elevadas Razones Reproductivas Básicas (R_0) o promedio de casos secundarios que genera un caso un caso infectado. La R_0 es una propiedad compleja de una epidemia que depende específicamente del modelo utilizado para calcularla, de la población en estudio, del huésped, del agente patógeno y con frecuencia de la cepa específica de este⁽⁵⁾. Actualmente se considera que una persona infectada con SARS-Cov-2 causa como media entre 1,4 y 3,8 casos secundarios⁽⁶⁾. Esta R_0 se encuentra muy por debajo de la atribuida a infecciones transmitidas por vía aérea (sarampión, con una R_0 de entre 12 y 18; varicela, con una R_0 de entre 10 y 12); pero también de la atribuida a otras enfermedades transmitidas por gotas (tos ferina, con una R_0 de 5,5; rubéola, con una R_0 de entre 5 y 7; y SARS-Cov-1, que presentó una R_0 de entre 2 y 5)⁽⁷⁾.

Las estrategias de control de infección van dirigidas a evitar que las mucosas de las personas susceptibles entren en contacto con gotas que provengan de secreciones respiratorias de personas infectadas. No se ha establecido, de momento, que las secreciones (excepto saliva y las citadas respiratorias) y excreciones del individuo puedan tener

también un papel protagonista en la epidemia del SARS-CoV-2, al contrario de lo que sucede con las fiebres hemorrágicas víricas producidas por el Ébola y el virus de Marburgo⁽⁸⁾. Modelos experimentales muestran como el virus SARS-CoV-2 puede sobrevivir hasta 72 horas en fómites⁽⁹⁾. Además, el virus puede permanecer estable en condiciones ambientales no demasiado estrictas. Sin embargo, la eliminación del mismo es posible con medidas estándar de desinfección⁽¹⁰⁾. Por lo tanto, parece que el establecimiento de medidas de distanciamiento interpersonal de al menos dos metros, mantener una correcta higiene respiratoria (incluida la higiene de manos) y la limpieza adecuada de fómites serían medidas suficientes para evitar la transmisión del virus.

La tasa de letalidad del SARS-CoV-2 es la proporción de personas que fallecen entre las que se diagnostica la infección por el virus. Cuanto mayor es el número de pruebas diagnósticas empleadas en la población, más cercana estará la estimación a la tasa de letalidad real de una infección. A 13 de abril de 2020, se han detectado 166.831 casos de infección por coronavirus en España. De estos, 17.209 han fallecido. Esto significa que la tasa de letalidad se estima actualmente en más de un 10,3%⁽³⁾. En relación al numerador, si bien es cierto que en nuestro país se ha estado produciendo una transmisión comunitaria sostenida de algunas semanas de duración hasta que se decretó el estado de alarma (el pasado 14 de marzo), también cabe resaltar que las medidas de confinamiento poblacional muestran actualmente una deceleración en la velocidad de crecimiento del número de fallecidos⁽¹¹⁾. Ahora bien, las pruebas diagnósticas a nivel comunitario solo se pudieron llevar a cabo durante parte de la fase de contención, al inicio de la epidemia.

Desde entonces, el denominador de la tasa de letalidad se ha nutrido principalmente de casos sintomáticos diagnosticados en los servicios de urgencias o durante el ingreso en hospitales, y del personal sanitario también sintomático, que ha tenido acceso a la prueba en los Servicios de Medicina Preventiva y de Prevención de Riesgos Laborales. La ausencia de detección de SARS-CoV-2 en personas con sintomatología leve y asintomáticas en la comunidad ha dado como resultado un denominador muy reducido, y una tasa de letalidad dramáticamente sobreestimada.

Casualmente, al inicio de la pandemia se produjo una situación única que permitió el cálculo de la tasa de letalidad con un denominador sólido. Un brote de SARS-CoV-2 en el crucero Diamond Princess en aguas de Japón llevó a los pasajeros del mismo a la cuarentena entre el 20 de enero y el 29 de febrero de 2020. De las 3.771 personas a bordo, setecientos cinco enfermaron y 7 fallecieron. La tasa de letalidad de la infección por SARS-CoV-2 en el crucero se estimó en un 0,99%, en una población con una media de edad de 58 años⁽¹²⁾.

Aún asumiendo que el cálculo de numerador y denominador es acertado, la tasa de letalidad de la infección por SARS-CoV-2 varía y variará entre las distintas regiones y países del planeta. Los dos motivos principales son el acceso a los servicios sanitarios y las características de la población afectada en tanto a factores de riesgo, como pueden ser enfermedades crónicas o la edad avanzada. Sin embargo, por mucho que pueda oscilar, la auténtica tasa de letalidad debería estar más próxima al uno por ciento detectado en el Diamond Princess que al 10% que los medios de comunicación españoles vierten actualmente sobre la población.

Otro aspecto que genera optimismo es que, de momento, no existe evidencia de demuestre la reinfección por SARS-CoV-2. Datos experimentales obtenidos a partir de monos expuestos previamente a SARS-CoV-2, mostraron que tras la remisión de síntomas y la generación de anticuerpos específicos positivos, al exponer de nuevo a dos de los monos a la misma concentración de SARS-CoV-2 no se observaron cargas virales en hisopos nasofaríngeos o anales ni replicación viral en ninguno de los compartimentos de tejido primario cinco días después de la nueva exposición, hecho que permitiría sugerir una respuesta inmunitaria protectora en la fase de recuperación⁽¹³⁾. También se sabe, por los resultados de un estudio sobre 176 pacientes con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-1), que los anticuerpos específicos se mantuvieron durante un promedio de 2 años, con una reducción significativa de títulos de inmunoglobulina G en el tercer año. La conclusión del estudio fue que los pacientes infectados con SARS-CoV-1 podrían ser susceptibles de reinfección tras 3 años después de la exposición inicial⁽¹⁴⁾. Por tanto, los datos extraídos de estudios con SARS-CoV-1 y de modelos animales sugieren que es plausible esperar la generación una respuesta humoral temprana, lo cual se traduce como una protección al menos a corto plazo tras la recuperación por SARS-CoV-2⁽¹⁵⁾.

Es difícil no pensar en la asociación entre Emergencias de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), como la de la gripe pandémica A H1N1, el conglomerado de casos de malformaciones congénitas y otros trastornos neurológicos en relación con el virus del Zika o la actual expansión del

COVID-19 (SARS-CoV-2) con el proceso de globalización, ya inherente al siglo XXI. Paradójicamente, es esta conexión global la que también ha permitido que se tomen como referencia estrategias aplicadas en regiones alejadas geográfica y culturalmente. La puesta en común, en ocasiones más, en otras menos detallada, de experiencias satisfactorias, como el confinamiento en Hubei (China) o el beneficio del acceso a tests diagnósticos por parte de toda la población y la trazabilidad de los casos positivos en Corea del Sur, ha servido para que los expertos puedan justificar a gobiernos de no pocos países la necesidad de aplicar medidas drásticas, así como de invertir en recursos en planificación y diagnóstico.

Por último, destacar que el esfuerzo mundial por frenar la expansión del virus se ha visto reflejado también en un avance científico a una velocidad sin precedentes. Desde la secuenciación temprana del genoma del SARS-Cov-2 a principios de enero, primer gran hito de la pandemia, se han publicado más de 3.700 artículos científicos, se ha iniciado la carrera hacia la consecución de vacunas mediante diferentes aproximaciones a nivel biotecnológico, y se han puesto en marcha numerosos ensayos clínicos que evalúan la seguridad y eficacia de diversos tratamientos farmacológicos⁽¹⁶⁾.

La transparencia en la gestión de la información relativa a los avances científicos, dentro de estrategias de divulgación adecuadas, han de ir ocupando vacíos de conocimiento en la población, ayudando de este modo a tolerar mejor la incertidumbre en la exploración que aún está por venir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greene B. The Universe on a String. Oct 2006. The New York Times. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2006/10/20/opinion/20greenehd.html>.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W et al.; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-733.
3. Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acceso e 13 de abril de 2020.
4. Frequently Asked Questions: How COVID-19 Spreads [Internet]. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. [consultado el 12/04/2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html>.
5. Ridenhour B, Kowalik JM, Shay DK. Unraveling R0: considerations for public health applications. *Am J Public Health.* 2014 Feb;104(2):e32-41.
6. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19 - Navigating the Uncharted. *N Engl J Med.* 2020 Mar 26;382(13):1268-1269.
7. Delamater PL, Street EJ, Leslie TF et al. Complexity of the Basic Reproduction Number (R(0)). *Emerg Infect Dis.* 2019 Jan;25(1):1-4.
8. Brainard J, Hooper L, Pond K et al. Risk factors for transmission of Ebola or Marburg virus disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2016 Feb;45(1):102-16.
9. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;NEJMc2004973. doi:10.1056/NEJMc2004973.
10. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet Microbe* 2020; doi: 10.1016/S2666-5247(20)30003-3.
11. Actualización no 74. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 13.04.2020 (datos consolidados a las 21:00 horas del 12.04.2020). Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_74_COVID-19.pdf.
12. Russell TW, Hellewell J, Jarvis CI et al. Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. *Euro Surveill.* 2020 Mar;25(12). doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256.
13. Bao L, Deng W, Gao H et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *BioRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>.
14. Wu LP, Wang NCh, Chang Yh et al. Duration of Antibody Responses after Severe Acute Respiratory Syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2007 Oct; 13(10): 1562–1564.
15. Cochrane iberoamérica. ¿Cuál es el riesgo de reinfección por coronavirus SARS–CoV–2? Accedido el 13 de abril de 2020. Disponible en: <https://es.cochrane.org/es/recursos/evidencias-covid-19/¿cuál-es-el-riesgo-de-reinfección-por-coronavirus-sars-cov-2>.
16. Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020 Mar 28;30(3):313-324. doi: 10.4014/jmb.2003.03011.