

EDITORIAL

El futuro de la pandemia de la COVID-19 y la esperanza de una vacuna.

A principios de diciembre de 2019 emergió en Wuhan, China, una nueva enfermedad respiratoria severa (1). Para el 31 de diciembre, esa enfermedad ya era responsable de un brote de neumonía en 27 pacientes en ese país, por lo cual fue debidamente notificada a la Organización Mundial de la Salud (OMS). La identificación del virus causal, un nuevo coronavirus, se anunció al mundo el 9 de enero del 2020. Para el 30 de enero la epidemia ya había causado en China 12.176 casos entre confirmados y sospechosos, con 170 muertes. Para ese momento también se reportaban 83 casos en otros 18 países, por lo cual ese día la OMS declaró a la nueva epidemia como una Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional.

El 11 de febrero, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, denominó al nuevo virus como SARS-CoV-2 y el mismo día la OMS denominó a la enfermedad como COVID-19. Finalmente, reconociendo que la epidemia ya se había extendido de una manera sostenida en diferentes continentes, el 11 de marzo la OMS declaró a la COVID-19 como una pandemia. En ese momento ya se habían reportado en China más de 125.000 casos y más de 4.600 muertes, mientras que en otros 117 países ya se habían reportado más de 42.000 casos y casi 1.500 muertes. Dos días después, el 13 de marzo, se notificaban los primeros casos en Venezuela. Vislumbrando que la pandemia se convertiría en un grave problema de salud pública mundial, me atreví a escribir en ese momento que “la pandemia de COVID-19 pudiera

resultar en un antes y un después, quizás comparable con algunos de los efectos de la pandemia de Gripe Española de 1918-1919 y, guardando las diferencias, también se podrían encontrar similitudes y lecciones con la mucho más severa Peste Negra que asoló a Eurasia entre 1347 y 1351” (2). Aunque algunos criticaron mi pesimismo, el tiempo ha comprobado que quizás me quedé corto en mi predicción. Para principios de noviembre del 2020, ya se habían confirmado en el mundo más de 45 millones de casos y casi 1,2 millones de muertes, aunque los números reales pueden ser mucho mayores. La pandemia continúa arreciando, convirtiéndose ya, en la peor calamidad de salud pública que el mundo ha confrontado en los últimos cien años.

La humanidad estaba a la espera de cuál sería la próxima epidemia o pandemia que la azotaría (3), pero pocos pudieron haberse imaginado que sería una con la severidad de la COVID-19. Algunas de las más grandes pandemias del pasado fueron causadas por el virus de la influenza, y la peor en los tiempos modernos fue la llamada Gripe Española de 1918-1919, que causó un estimado de entre 50 y 100 millones de muertes (4). Aunque los virus de la influenza y el SARS-CoV-2 son virus muy diferentes, ambos comparten la importante característica de ser transmitidos por vía respiratoria, por lo cual se propuso que quizás podríamos aprender lecciones de esas epidemias del pasado que nos dieran luces con respecto a la presente pandemia de la COVID-19 (5). En este sentido es de

notar que la mayoría de las pandemias de influenza del pasado, trascurrieron a través de dos o tres olas epidémicas, que en total duraron entre dos y tres años y que al final se controlaron cuando se estableció una inmunidad de rebaño, después de haberse infectado cerca del 30% o más de la población mundial. Hay que anotar, sin embargo, que, aunque esas pandemias de influenza tuvieron una alta transmisibilidad, la letalidad de las mismas era variable y no siempre resultaban en una alta mortalidad, la cual invariablemente siempre fue mucho menor que la de la COVID-19.

Sin embargo, después de haber vivido diez meses de experiencia con la pandemia, se está haciendo claro que la epidemiología de la COVID-19 no es similar a la de la influenza. Esto posiblemente sea debido a que el período de incubación es más prolongado en la COVID-19 y que esta nueva enfermedad también tiene una mayor proporción de asintomáticos transmisores del virus en comparación con la influenza. Ambas características favorecen la diseminación del SARS-CoV-2. La COVID-19 no solo es más transmisible que la influenza, sino que también es más letal. Se ha calculado que su tasa reproductiva básica (R_0) es entre 3 y 6, lo que significa que una persona infectada con el SARS-CoV-2, en promedio contagia entre 3 y 6 personas. Con esa alta R_0 se ha estimado que la inmunidad de rebaño solo se establecería cuando entre el 60 y 70% de la población mundial se haya infectado, recuperado y adquirido inmunidad post-infecciosa.

La “Inmunidad de rebaño”, también conocida como inmunidad comunitaria, se refiere a la protección que disfrutan los pocos individuos susceptibles, cuando un número suficientemente grande de la población ya es inmune a una infección dada. En esas circunstancias un individuo infectado es incapaz de infectar a otros, porque una gran mayoría de la población ya es inmune, interrumpiéndose así la cadena de transmisión del agente infeccioso. Con la introducción de la vacunación contra las enfermedades

infecciosas, la inmunidad de rebaño normalmente se establece, no por infección natural, sino a través de la vacunación. En ausencia de vacunación no se debe considerar a la inmunidad de rebaño como una estrategia para el control de las enfermedades infecciosas, sino más bien como una manifestación de la historia natural de algunas enfermedades infecciosas, lo cual en muchos casos acarrea una alta mortalidad.

La estrategia frente a la COVID-19 debe ser la de interrumpir la cadena de transmisión del virus, al mismo tiempo que minimizar el costo humano. Sin embargo, si para la profesión médica la reducción del costo humano significa sobre todo el evitar la enfermedad y muerte, otros argumentan que también hay un costo económico y social que debe ser considerado cuando se tomen medidas para interrumpir la cadena de transmisión del virus. Esto ha llevado a discusiones, eminentemente políticas, sobre cuál debe ser la mejor respuesta a la pandemia, tratando de encontrar un equilibrio entre ambas posiciones. Sin embargo, esa es una discusión absurda, ya que a menos que se controle la pandemia, no se puede esperar una normalización de la actividad económica.

Aunque algunos países han explorado estrategias para el control de la COVID-19 tratando de establecer intencionalmente una inmunidad de rebaño, no hay ninguna evidencia de que las mismas hayan sido efectivas y, de hecho, han sido abandonadas por su alto costo humano. Sin embargo, el pasado 2 de octubre de 2020, un grupo de personas intensificó el debate con la llamada “Declaración de Great Barrington”, la cual fue firmada en un pueblo que lleva ese nombre en el estado de Massachusetts en los Estados Unidos (6). Los signatarios de la declaración argumentaron que las medidas de confinamiento forzadas son altamente perjudiciales para la economía y que deben ser reemplazadas con la llamada “protección focalizada”. La misma consistiría en permitir que aquellas personas a bajo riesgo de una COVID-19 severa, como son las personas

jóvenes sin comorbilidades, pudiesen continuar con sus actividades diarias sin ninguna limitación, adoptando al mismo tiempo medidas para proteger a los más vulnerables. Según los signatarios de la declaración, eso resultaría en la infección acelerada de personas a bajo riesgo, creando así una inmunidad de rebaño que eventualmente resultaría en el control de la pandemia. Dicha propuesta fue rápidamente rechazada por la OMS y por numerosas organizaciones académicas y de salud pública, que argumentaron que la misma no solo no era ética, sino que representaba una posición política particular más que una con basamento científico. Esta posición se formalizó cuando el 14 de octubre, un grupo de científicos publicaron en la prestigiosa revista médica *The Lancet*, el llamado “Memorándum John Snow” (7), en referencia al médico inglés que es considerado como uno de los padres de la epidemiología, porque en 1854 dilucidó el mecanismo de la transmisión del cólera. Dicho memorándum rechaza la supuesta estrategia de la inmunidad de rebaño, argumentando que la COVID-19 no es necesariamente una enfermedad consistentemente benigna entre los jóvenes, donde puede producir casos graves y secuelas de larga duración. Tampoco sabemos con certeza, cuál es la duración y capacidad protectora de la respuesta inmune post infección, sobre la cual se sustentaría una putativa inmunidad de rebaño. Más aún, no es razonable pensar que la infección quedaría compartimentada en un grupo de población, sino que tarde o temprano se extendería a personas vulnerables, poniendo a riesgo a toda la población. Por otro lado, ya se tienen suficientes evidencias científicas del papel protector de las medidas no farmacológicas tales como el uso de máscaras, distanciamiento social e higiene personal.

La experiencia de muchos países es que además de las medidas no farmacológicas ya mencionadas, existen otras intervenciones importantes de salud pública de las cuales ya disponemos, que sirven para limitar la transmisión del virus. Esas medidas incluyen en-

tre otras, el confinamiento domiciliario, la limitación de reuniones de grupos, la restricción de la movilidad, el diagnóstico rápido, el aislamiento de las personas identificadas como positivas, y el rastreo de contactos (8).

Quizás basados en la experiencia de que las vacunas son las intervenciones más efectivas en el control de las epidemias de enfermedades infecciosas, todos esperamos con ansiedad una vacuna contra la COVID-19. Hay por lo menos diez candidatos a vacuna que actualmente se encuentran en la fase 3 de las pruebas clínicas. En noviembre del 2020 se hicieron varios anuncios periodísticos sobre la eficacia de al menos cuatro candidatos a vacunas, indicando que todas son altamente efectivas y seguras. Esos resultados positivos han creado una alta expectativa sobre el uso de la vacuna para controlar la pandemia. En espera de la aprobación de los organismos reguladores se estima que algunas de esas vacunas ya se comiencen a administrar en los Estados Unidos antes del fin del año. Otros países se preparan también para vacunar sus poblaciones y el mecanismo COVAX de la OMS trabaja para llevar vacunas lo más pronto posible a los países más pobres.

Las vacunas preventivas tienen dos papeles principales: uno es el de proteger a los individuos y el otro es el de proteger a la sociedad. Como ya lo discutimos, si un suficiente número de personas se vacunan, se podrá llegar al nivel de inmunidad de rebaño que termine por interrumpir la cadena de transmisión del virus. En el caso de la COVID-19, se ha modelado que una vacuna con un 70% de eficacia y si se usa como la única intervención preventiva, necesitaría administrarse al 70% de la población para poder establecer la inmunidad de rebaño (9). El llegar a esa cobertura vacunar será un reto, especialmente si no existe confianza en la población, lo cual podría llevar a la no aceptación de la vacuna. Una vacuna, especialmente una que no sea de una muy alta eficacia, no será una bala mágica y su uso solo serviría para complementar otras medidas de salud pública existentes ya mencionadas.

Es difícil predecir cuánto tiempo más durará la presente pandemia a nivel global, pero con el uso estratégico de las vacunas podrían verse el inicio de su control durante la segunda mitad del próximo año. A diferencia de las pasadas pandemias de influenza, que rápidamente se extendían en la población, la COVID-19 se manifiesta como brotes sucesivos que tienden a reaparecer mientras exista una población susceptible. Dejar que la pandemia siga su curso natural hasta que se establezca inmunidad de rebaño es aceptar una derrota con su consiguiente costo de enfermedad y muerte. La única estrategia aceptable para controlar la pandemia es utilizar de una manera racional, una combinación de todas intervenciones dirigidas a interrumpir la cadena de transmisión del virus, incluyendo el uso constante y en gran escala de medidas de aislamiento social, intervenciones no farmacológicas. Y ahora que

tenemos evidencia de la eficacia protectora de varias vacunas, la vacunación debe constituirse en una de las más importantes intervenciones para controlar la pandemia.

Está en nuestras manos el decidir la duración de la pandemia, aunque también debemos estar preparados para aceptar la posibilidad de que el SARS-CoV-2 podría permanecer en la población humana por muchos años en el futuro, quizás ya no produciendo grandes brotes epidémicos sino como un virus endémico que infecte nuevas cohortes de niños, o bolsos de población no inmune, semejante a otras enfermedades que hoy controlamos por programas rutinarios de vacunación. En resumen, la evolución futura de la pandemia dependerá no solo del comportamiento del virus, sino también de la respuesta de la sociedad.

José Esparza

The future of the COVID-19 pandemic and the hope of a vaccine

In just ten months the COVID-19 pandemic has caused more than 45 million cases and almost 1.2 million deaths worldwide, and the pandemic has already become the worst public health calamity of the last hundred years. Although the influenza pandemics of the past were controlled by herd immunity. Pretending that this would be a valid strategy for the control of the COVID-19 pandemic lacks ethical or scientific support, as it would carry a high human cost in terms of disease and death. The only acceptable strategy is to rationally use a combination of all interventions aimed at interrupting the chain of transmission of the virus, including the constant and large-scale use of social isolation measures, non-pharmacological interventions. With the recent demonstration of the protective efficacy of several candidate vaccines, vaccination should become a major strategy to achieve the control of the infection by SARS-CoV-2. The future evolution of the pandemic will depend not only on the behavior of the virus, but also on the response from the society.

1. **Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-Li.** Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Rev Microbiol* 2020; 6:1-14. *doi: 10.1038/s41579-020-00459-7*.
2. **Esparza J.** COVID-19: Una epidemia en pleno desarrollo. *Gac Med Caracas* 2020;128(1):1-7.
3. **Esparza J.** ¿Epidemias y pandemias virales emergentes:Cuál sería la próxima? *Invest Clin* 2016;57(3):23-235.
4. **Esparza J.** Breve historia de las pandemias de influenza, su impacto en Venezuela, y su relevancia para entender la presente pandemia de la COVID-19. *Gac Med Caracas* 2020;128(2):1-13.
5. **Esparza J.** Lessons from history: What can we learn from 300 years of pandemic flu that could inform the response to COVID-19? *Am J Public Health* 2020;110(8):1160-1161.
6. **Kulldorff M, Gupta S, Bhattacharya J.** The Great Barrington declaration. <https://gbdeclaration.org/>
7. **Alwan NA, Burgess RA, Beale R, Bhadella N, Bogaert D , Dowd J, Eckerle I, Goldman LR, Greenhalgh T, Gurdasani D, Hamdy A, Hanage WP, Hoderroft EB, Hyde Z, Kellam P , Kelly-Irving M, Krammer F, Lipsitch M, McNally A, McKee M, Nouri A, Pimenta D, Priesemann V, Rutter H, Silver J, Sridhar D, Swanton C, Walensky RP, Yamey G, Ziauddeen H.** Scientific consensus on the COVID pandemic: we need to act now. *Lancet* 2020; 396 (10260): e71-e72. *doi.org/10.1016/S140-6736(20)32153-X*.
8. **Belfort J, Enria D, Giesecke J, Heymann DL, Ihekweazu C, Kobinger G, Lane HC, Memish ZA, Oh M-d, Sall AA, Ungchusak K, Wieler LH, for the WHO Strategic and Technical Advisory Group for Infectious Hazards.** Living with the COVID-19 pandemic: act now with the tools we have. *Lancet* 2020; 396 (10259): 1314-1316. *doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32117-6*.
9. **Bartsch SM, O'Shea KJ, Ferguson MC, Bottazzi ME, Wedlock PT, Strych U, McKinnell JA, Siegmund SS, Cox SN, Hotez PJ, Lee BY.** Vaccine efficacy needed for a COVID-19 coronavirus vaccine to prevent or stop an epidemic as the sole intervention. *Am J Prev Med* 2020;59(4):493-503.