

## ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA

NUEVO CORONAVIRUS 2019: situación actual al 1-5-2020.

Dr. Luis Fidel Avendaño C.  
Profesor Titular. Universidad de Chile.  
Miembro Honorario. Academia Chilena de Medicina

Seguimos aprendiendo sobre la pandemia por este nuevo virus, denominado SARS-CoV-2, que puede causar un “síndrome agudo respiratorio severo”, la COVID-19.

Cada día aumentan las noticias y el número de artículos científicos sobre el tema, de modo que se hace difícil resumir las novedades. Comentaré lo aparecido en la última quincena, tratando de evadir mi sesgo de virólogo y pediatra

### **Aspectos virológicos**

- La infección aguda por el SARS-CoV-2 deja inmunidad detectable por la aparición de anticuerpos. Ya se han desarrollado pruebas de diagnóstico rápidas para medir antígenos y anticuerpos, pero ellas deben ser validadas por entidades solventes. Hay estudios en curso sobre anticuerpos de diversos tipos valuando su calidad, magnitud, duración y otras características. El MINSAL ofreció un carnet de inmunidad para las personas dadas de alta que fueron PCR (+); quiso agregar serología IgG (+) para la calificación, pero la OMS y muchos científicos no avalaron la condición de “inmune y no transmisor” que pudiera significar tal carnet. Se dará solo un carnet de infección superada, confirmada por PCR.

- Se ha difundido más la estructura y replicación del SARS-CoV-2 mostrando los puntos donde podrían actuar antivirales, como la adsorción (inhibidores de ACE2 y bloqueadores del receptor de angiotensina), bloqueadores de la liberación del genoma (cloroquina), la proteasa que corta la poliproteína viral (remdesivir, lopinavir-ritonavir) y en otros procesos metabólicos (Tocilizumab). Instituciones científicas e investigadores insisten que todavía no hay recomendaciones oficiales para el uso de antivirales en cuadros graves.

- Noticias de prensa anuncian que ya hay 5 candidatos de vacuna en estudio en fases humanas. Debo reiterar que esas potenciales vacunas deben sobrepasar pruebas de seguridad, inmunogenicidad y eficacia en estudios progresivos en seres humanos, etapas que no pueden evadirse y que tomarán no menos de un año. A esas alturas, por las medidas de contención tomadas y/o por la evolución natural de una pandemia con índice de reproducción efectiva 1-2, la epidemia podría estar superada.

### **Aspectos clínicos**

- La letalidad en Chile sigue el esquema observado en China y se concentra en los más ancianos, en especial si padecen enfermedades crónicas cardiovasculares, respiratorias, inmunológicas, neurológicas o cánceres. ¿Es un virus darwinista?

- La población infantil se enferma menos frecuentemente y en general no presenta síntomas, aunque pueden transmitir el virus
- La prensa en USA se ha dicho recientemente que el remdesivir tendría efectos favorables, que deberán confirmarse. Por otro lado, hay menciones que en la patogenia del cuadro grave la inflamación local con coagulación intravascular juega un papel preponderante, mayor que la lesión viral de los neumocitos, por lo que el tratamiento anticoagulante parece ser muy importante
- Asociaciones Americanas de Cardiología (ACC/AHA) han establecido que no hay peligro que los hipertensos sigan usando sus remedios inhibidores de enzimas convertidoras de angiotensina (ACE2) como enalapril, benazepril y otros priles o bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARBs) como losartán, valsartán y otros sartanes disponibles
- La preocupación de las autoridades de salud se concentra en la disponibilidad de respiradores artificiales para los casos graves que ingresan a UCI ( $\pm 5\%$  de los sintomáticos hospitalizados) y se están incrementando esos recursos. Hasta el momento han sido suficientes, pero hay temor que no lo sean en un futuro inmediato; por eso se lleva un registro diario de esos recursos y las necesidades. Al respecto, debe destacarse que la autoridad sanitaria unificó los recursos públicos y privados para ponerlos a disposición de las necesidades del país: ejemplar decisión. Es tarea ahora de los especialistas en afecciones broncopulmonares y en UCI de sacarle el máximo provecho a estos recursos.

### **Aspectos epidemiológicos**

- Hoy día esta pandemia de SARS-CoV-2 sobrepasó a la influenza H1N1 2009. La forma más fidedigna de medirla es por el número de fallecidos, que incluso ahora se avala además por el examen de PCR. La pandemia de influenza porcina habría provocado 200.000 muertes (<https://www.visualcapitalist.com/history-of-pandemics-deadliest/>) y según WHO al 30-4-2020 en el mundo habrían 3.024.059 casos confirmados con 208.112 casos fallecidos... y van solo 4 meses de pandemia. Hay que entender que las cifras históricas son suposiciones, pero nunca han tenido la certificación diagnóstica que - a pesar de muchas falencias locales - existe hoy. En Chile, según Wikipedia habrían fallecido 155 casos por la influenza porcina en 2009, y hoy día el gobierno contabiliza 227 decesos
- En casi todo el mundo se ha seguido el modelo chino de contención de esta pandemia, transmitida por vía respiratoria, con variaciones en la intensidad y temporalidad de las medidas. En Chile en abril se recomendó uso general de mascarillas en espacios cerrados, hecho que la OMS estaba reservando para los ambientes de salud, para evitar su carencia en los lugares más indispensables. Se ha insistido en el distanciamiento físico, diagnóstico precoz y aislamiento de enfermos y contactos estrechos, lavado de manos y del ambiente, cuarentena individual y por sectores poblacionales (comunas, ciudades), restricciones de movimientos por aire, mar y tierra con cierre de fronteras. Se aumentó la capacidad de hacer PCR para diagnóstico de casos sospechosos de 1 a 75 laboratorios en todo el país y diariamente el Ministro de Salud hace un informe por cadena nacional de la situación de la pandemia.

- En Chile la curva de progresión de la pandemia se estaría aplanando, en concomitancia con las medidas de contención adaptadas en el país. En Europa el nivel se estaría estabilizando, y ahora es en las Américas donde predomina la actividad. (Canals M. et al). Dos Figuras extraídas de su informe del 26-4-2020

- Esta evolución de la pandemia en Chile, unida al gran costo social de su contención está planteando el controvertido tema del regreso progresivo de los colegios, empleados públicos de ciertas entidades y algunas actividades comerciales a sus niveles anteriores, pero bajo condiciones de seguridad sanitaria. El gobierno, los alcaldes, el público discuten cuándo y cómo. Se argumenta que en Suecia nunca han parado los colegios y el trabajo, manteniendo solo distanciamiento físico y otros cuidados; llegan noticias que países como China, Nueva Zelanda, Alemania y otros están iniciando el retorno a una normalidad protegida. Observemos la evolución de los acontecimientos.

- Según OMS el 75% de los infectados serían asintomáticos (J Mañalich, TV abierta 23-4-20). Los contagios asintomáticos contribuyen por una parte a formar la población inmune que nos dará la deseada inmunidad de rebaño, y por otra serán fuente de transmisión a más personas, pues aunque teóricamente contagian menos que aquéllos con síntomas, como circulan libremente pueden diseminar el virus. El gobierno ha decidido entonces efectuar más exámenes de PCR para diagnosticar casos asintomáticos, especialmente en recintos cerrados y población de riesgo, como cárceles, asilos de ancianos, personal de salud y otros. Además estimulará a universidades y grupos de investigación a hacer estudios para cuantificar la cantidad de asintomáticos que se está generando, que contribuirían a la inmunidad de rebaño tal vez antes que aparezcan vacunas como herramientas concretas. Se espera que pronto se disponga en el país de técnicas rápidas de inmunodiagnóstico validadas, que permitan hacer estos estudios.

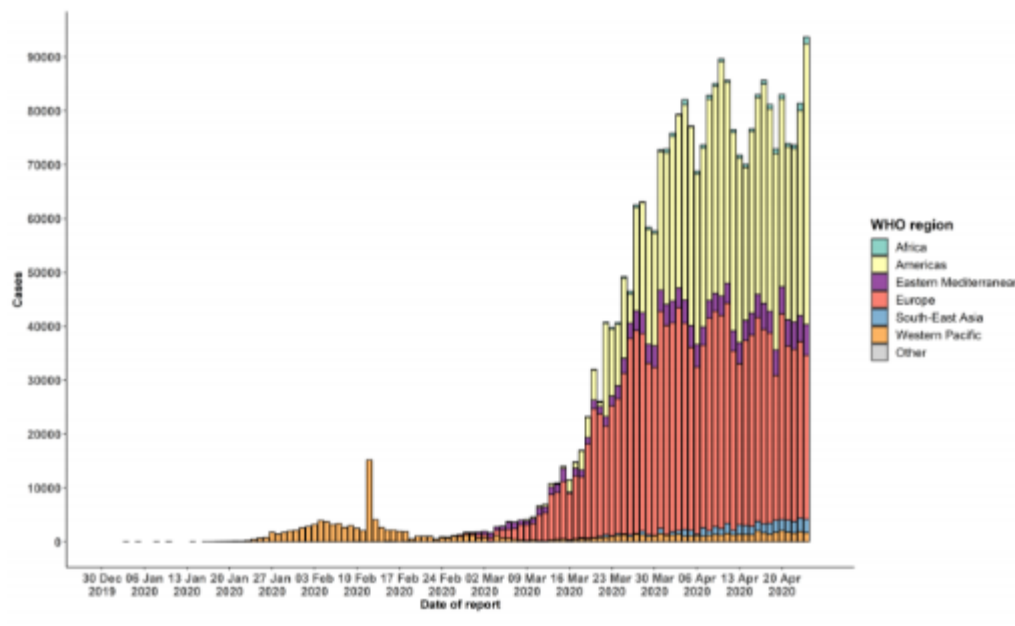
- Permítanme un último comentario, optimista. China celebró el 7 de abril como primer día sin muertes por COVID-19 y los casos nuevos... están siendo importados. Otros países han controlado bastante la situación a pocos meses de la emergencia de la pandemia. Esto sin la existencia de antivirales, ni vacunas, SOLO CON CAMBIOS EN LA CONDUCTA HUMANA, tal como se erradicó en 2004 el SARS-CoV-1 del mundo. Los avances en medicina están ayudando a disminuir las muertes. En China se reportan 82.830 casos sintomáticos con 4.633 muertes, es decir 3 decesos por millón de habitantes (El Mercurio, 28-4-2020). Si estimamos 5 asintomáticos por cada caso clínico - lo que podría ser una subestimación pues no se conoce la relación caso clínico/asintomático - llegaríamos a una cifra de 352.980 infectados para una población de 1.430 millones de habitantes, es decir un 2.4%. Esta baja proporción de infectados está produciendo un gran impacto social y económico, además de sanitario. ¿Podrá solucionarse con modificaciones de la conducta humana? Muchos pensadores están pronosticando que la vida después de la pandemia no será la misma. ¿Deberíamos agradecerse a este darwinista coronavirus?

Mauricio Canals L. (ESP U de Chile), Cristobal Cuadrado (ESP U de Chile), Andrea Canals C. (Clínica Santa María y ESP U de Chile), Hector Ramirez et al. (Dpto Ingeniería Matemática UCH),.....et al.....

**Figura 2.- Evolución de casos en el mundo y participación de los diferentes Continentes. Extraída directamente de los reportes diarios OMS. El descenso de Europa es lento pero me parece claro. La proporción Americana ya es superior a la europea hoy y parece claro que esta “ola americana” será la que prolongue el tiempo de duración de la pandemia. Siguen siendo aspectos preocupantes: 1) el descenso europeo es lento, 2) la cantidad de casos en América es muy alto. De hecho los casos totales en Europa son 1314666 y ya América tiene 1047508. 2) sigue un preocupante ascenso paulatino pero sostenido de los casos en el sudeste de Asia y en el Pacífico Oeste que podría estar indicando un rebrote en toda la región asiática.**

### INFORMACION AL 25/4/2020 DATOS OMS

Figure 2. Epidemic curve of confirmed COVID-19, by date of report and WHO region through 25 April 2020



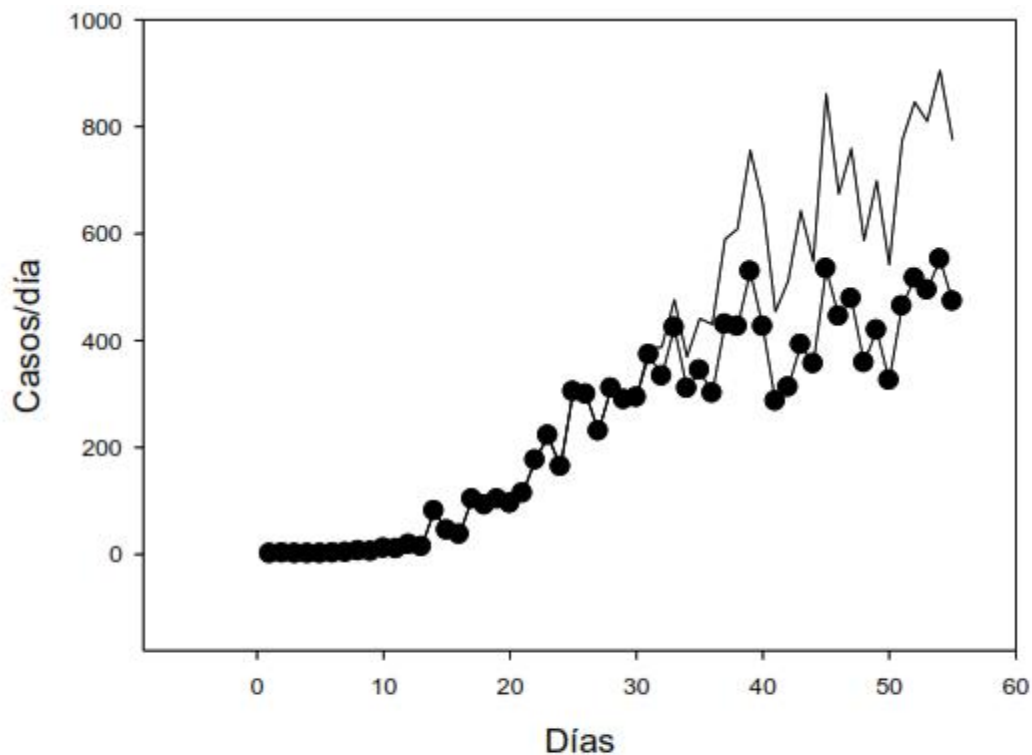


Figura 3.- Casos nuevos reportados diarios (MINSAL). Se aprecia poco reporte de casos en los últimos días. El  $R$  efectivo calculado por método Bayesiano de Cori et al. 2014 de hoy para Chile usando los últimos 14 días es entre 1.04 y 1.11 ( $IC_{0.95}$ ) usando  $\tau = 5$  días (3-7 días) es  $Re = 1.08$ . Esto sigue siendo bueno, pero el equilibrio es muy inestable.