

ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA

NUEVO CORONAVIRUS 2019: situación actual, al 15-5-2020.

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

El avance de la pandemia por SARS-CoV-2 sigue dominando la prensa mundial y siendo objeto de numerosas publicaciones científicas, lo que dificulta la tarea de resumir la situación. Continuaré comentando los tres aspectos desarrollados anteriormente e iré agregando algunas referencias que lo fundamentan para estimular a profundizar esos aspectos a quienes se interesen

Aspectos virológicos.

El virus sigue enseñándonos. El ambiente médico y el público prefiere clasificar a los virus por la sintomatología que producen: virus neurotrópicos, respiratorios, digestivos, exantemáticos, etc. La ciencia los clasifica por su estructura: virus con genoma ADN o ARN, desnudos o con envoltura lipoproteica, lo que es más difícil de aprender, pero tiene sentido. Los virus no se multiplican por división binaria sino que fabricando sus distintos componentes y requieren una enzima (polimerasa) que inicie el proceso y reproduzca fielmente su material genético original. En los virus ADN esta función se cumple bien la ADN polimerasa, y si hay una falla existe un sistema de corrección de los errores; en cambio en los virus ARN la polimerasa puede equivocarse e inducir mutaciones pues no hay un sistema reparador. Por eso hay más familias de virus ARN (13) que ADN (6) que afectan al ser humano. Las pandemias por influenza, VIH/SIDA, fiebre amarilla, dengue, virus Zika, coronavirus y muchos brotes más localizados (Ebola, Chikungunya, Fiebre del Nilo, etc), corresponden a virus ARN. Además, en su mayoría las fuentes de origen son animales, desde donde los virus han hecho un salto de especie hacia los humanos. Además, el hecho de tener manto no protege a los virus, sino por el contrario, como tienen lípidos en su superficie son más sensibles al medio ambiente. Entonces, se tienen que propagar esencialmente por contacto directo, de persona a persona, salvo aquéllos que se transmitan por vectores biológicos. Así, ellos vigilan nuestra conducta entre seres humanos y en relación al ambiente.

El 9-05-2020 la FDA-USA aprobó la primera Autorización de Urgencia (EUA) para un test de detección de antígeno en COVID-19 (Quidel Corporation: Sofia 2 SARS Antigen FIA) Se menciona que hay muchos test rápidos de diagnóstico en desarrollo y validación El 10-5-20 el Ministro J. Mañalich habló de un test de IgG e IgM que se está probando en personal hospitalario y funciona bien: cerca de 3% de positivos en 300 personas. Al respecto, se espera otorgar un carnet de alta - no de inmunidad - a los que han superado la infección, sin crear más polémicas.

La noticia difundida en el Korea Herald donde se describe que los recuperados de COVID pueden tener PCR (+) pero son cultivo (-) y no transmiten el virus, contribuye a calmar la inquietud sobre posibles reinfecciones de casos recuperados

Aspectos clínicos

Se observa que la letalidad sigue afectando preferentemente a los de mayor edad y a los portadores de afecciones crónicas pulmonares, cardíacas, neurológicas, inmunodeprimidos y cáncer, como se ha descrito en todo el mundo. La tasa de letalidad se estima cercana al 7% de los sintomáticos, pero si se consideran los casos leves y asintomáticos – lo que es difícil de medir - sería del orden de 1.5%. El factor edad sigue siendo muy relevante.

La FDA-USA aprobó el 1 de Mayo el uso de Remdesivir, un antiviral análogo de adenosina que se une a la ARN polimerasa ARN dependiente viral y corta la transcripción del ARN. Persisten controversias sobre su eficacia y esperamos que su uso permita confirmar sus cualidades. Pero no se ve como una gran herramienta terapéutica

Igualmente el FDA emitió una Guía para la administración de plasma de convalecientes de COVID-19 donde puntualiza las condiciones de su uso. Esto es argumento en favor a que esta infección aguda deja inmunidad, reflejada en producción de anticuerpos, como se observa en otros modelos virales (hantavirus)

La patogenia del cuadro grave se ha ido aclarando con estudios en autopsias, donde se observa que además del daño viral directo al epitelio pulmonar existe una verdadera sepsis viral con tormenta de citoquinas y quimioquinas inflamatorias y fenómenos de coagulación intravascular (Li H et al. SARS-CoV-2 and Viral Sepsis: observations and hypothesis. Lancet 2020;395: 1517-20)

La patogenia del cuadro grave se ha ido aclarando con estudios en autopsias, donde se observa que además del daño viral directo al epitelio pulmonar existe una verdadera sepsis viral con tormenta de citoquinas y quimioquinas inflamatorias y fenómenos de coagulación intravascular (Li H et al. SARS-CoV-2 and Viral Sepsis: observations and hypothesis. Lancet 2020;395: 1517-20)

Se está describiendo un cuadro clínico semejante al Kawasaki asociado a COVID-19 en niños, en Inglaterra y USA. Veremos cómo siguen las noticias.

Aspectos epidemiológicos

La evolución de la pandemia se sigue observando mediante muchos parámetros y con angustia: cuánta población tomará, cuánto durará, cuándo serán la cúspide y la meseta, desaparecerá el virus o quedará como endémico, influye realmente el clima, etc.

Hay acuerdo en que el virus se controlará generando inmunidad de rebaño. Como las vacunas en desarrollo no estarán disponibles antes de 18 meses, ella se tendrá que ir formando en base a los enfermos recuperados, más los que se infectan sin síntomas.

Algunos estiman que la pandemia durará no menos de dos años, con una curva aplanada y alargada, por las intervenciones realizadas. El SARS 2002, que era más letal pero menos transmisible que el SARS actual, se erradicó el 2004 con sólo medidas de contención.

Los epidemiólogos diferencian las estrategias de contención en (a) mitigación, en que retardan pero no necesariamente detienen la epidemia y (b) supresión, que revierten su crecimiento reduciendo la epidemia en 2/3 y la letalidad a la mitad (Imperial College COVID-19 response team 3-3-2020. DOI: <https://doi.org/10.25561/77482>). Estas estrategias podrían ser muy difíciles de mantener en el largo plazo por las consecuencias sociales y económicas. Una reciente publicación propone una protección de escudo (shield immunity) basada en amplia determinación de anticuerpos en la población para conocer los que han sobrepasado la infección y pueden reintegrarse a sus actividades (Weitz JS. et al. Modeling shield immunity to reduce COVID-19 epidemic spread. Nature Medicine <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0895-3>). Hay ciertas coincidencias con la posición del gobierno de entregar un carnet de alta.

La epidemia en Chile muestra algunas cifras optimistas, pero dependiendo de su curso, se teme una futura saturación de camas UCI (Dr. M. Canals. Fig 2 y 10). El gobierno ha

concentrado su esfuerzo en aumentar el número de sistemas de ventilación mecánica y espera disponer de 2.600 a fines de Mayo. La USACH está haciendo adaptaciones de equipos para contribuir con 1.000 ventiladores a la capacidad del Servicio de Salud. Hay que destacar que el MINSAL ha tomado el control de las UCIs tanto en servicios públicos como privados y está reconvirtiendo camas y movilizandolos equipos o pacientes según sea factible y necesario, lo que se refleja en el bajo número comparativo de defunciones.

No soy epidemiólogo, pero me atreveré a plantear algunos cálculos simples para inducirlos a Uds. a reflexionar y a analizar la opinión de los expertos. El Índice de Reproductividad R_0 permite estimar el porcentaje de población inmune (P_c) necesaria para detener el brote. La fórmula es simple: $P_c = 1 - 1/R_0$. Si se estima que el R_0 "inicial" de la pandemia de SARS-CoV-2 es de 2.3, resultaría: $P_c = 1 - 1/2.3 = 1 - 0.43 = 0.57$. Es decir, se requiere 57% de la población inmune. Considerando que Chile tiene 19 millones de habitantes y van aproximadamente 35.000 infectados demostrados - cifra que multiplicamos por 5 para abarcar los no diagnosticados y los asintomáticos - tendríamos 175.000/19.000.000 personas contagiadas; es decir, hasta ahora se habría contagiado el 0.92% de la población, la que estaría quedando inmune. Todavía un rebaño protector muy pequeño y tendríamos que seguir cuidándonos por largo tiempo.

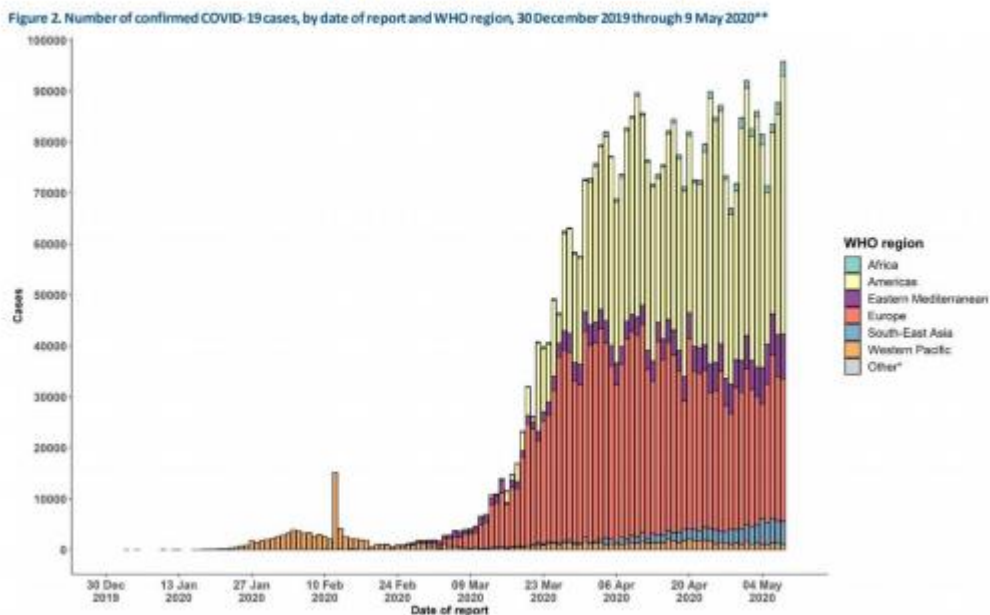
En este sentido, la reciente decisión de poner en cuarentena a la provincia de Santiago y algunas comunas aledañas, con especial restricción de movimiento para los mayores de 75 años, es una medida sanitaria muy estricta, que ojalá funcione y disminuya la propagación viral. Un estudio canadiense sobre la pandemia actual confirma la influencia de la prontitud e intensidad de las medidas de contención – no así del clima - en atenuar la difusión del virus. (Juni P et al. Impact of climate and public health interventions on the COVID-19 pandemic. CMAJ 2020. doi: 10.1503/cmaj.200920; early-released May 8, 2020)

Otro cálculo simple. En el mundo van cerca de 4 millones de infecciones confirmadas y si multiplicamos por 5, como lo hicimos para Chile, serían 20 millones de infectados en 4,5 meses de pandemia. Para una población de 7.700 millones, resulta 0.26% de la población mundial infectada. La figura 2 muestra que estamos en una meseta y no sabemos cuánto va a durar, ni cuánto descenderá con las medidas de contención. Para que se logre el rebaño de 57% deseado como protector, faltaría mucho tiempo a la velocidad actual.

En este contexto, supongo que al coronavirus no le preocupa qué barrios, comunas o ciudades se afectan más o menos, pues está avanzando exitosamente como especie. Somos nosotros quienes debemos decidir cómo protegernos. Igualmente, estimo que mientras no haya una buena inmunidad de rebaño habrá riesgo de brotes internos e importados, pero que serán más pequeños. Así, para sarampión en Chile hay 93% de seropositividad, por lo que un virus que venga del extranjero tendrá muy poca posibilidad de generar un brote.

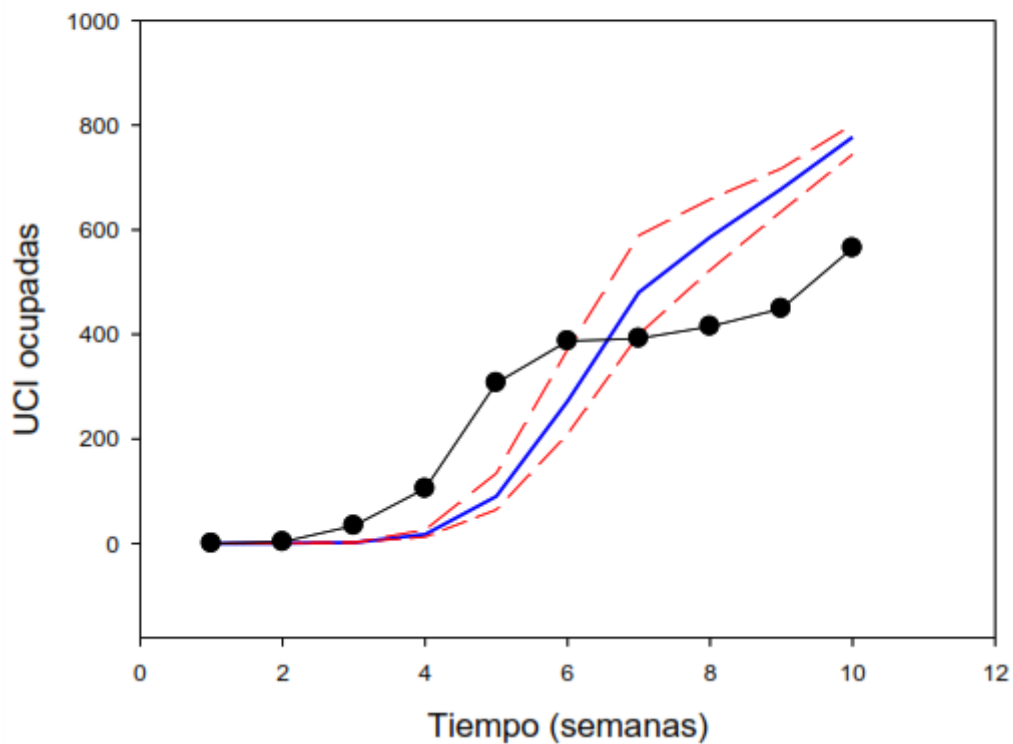
Finalmente, quiero reiterar el agradecimiento a autoridades y a la población de Chile por el esfuerzo y sacrificio que están haciendo para reducir el avance de la pandemia, cuyo mayor riesgo se centra en los de mayor edad y en quienes padecen afecciones crónicas. Gracias.

Figura 2: Evolución de casos en el mundo y participación de los diferentes continentes (OMS 09/05/2020).



El descenso en Europa ya no es tan claro y es muy lento. ...sin embargo esta pandemia no se está comportando en la forma habitual, lo que podría ser explicado porque en realidad hoy es la suma de dos grandes olas en Europa y en América y porque las intervenciones epidemiológicas han cambiado la forma habitual de la curva, desplazando el efecto rebaño. (M Canals. ESP. Universidad de Chile)

Figura 10.- Evolución de la ocupación UCI y sus predicciones. Puntos negros, ocupación reportada. Línea azul y rojas, predicciones con sus respectivas bandas de confianza.



Mauricio Canals L. Prof. Titular Facultad de Medicina, U. de Chile. 10-5-2020