

Covid-19 - Navegando lo Desconocido



Anthony S. Fauci, Doctor en Medicina, H. Clifford Lane, Doctor en Medicina, y
Robert R. Redfield, Doctor en Medicina

[N Engl J Med 2020](#); 382: 1268-1269

Traducción: Enrique A. Bour

La última amenaza a la salud mundial es el actual brote de una enfermedad respiratoria a la que recientemente se le dio el nombre de Enfermedad por Coronavirus 2019 (Covid-19). Covid-19 fue reconocida en diciembre de 2019.¹ Se comprobó rápidamente que está causada por un nuevo coronavirus que está estructuralmente relacionado con el virus que causa el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Al igual que en los dos casos anteriores de aparición de la enfermedad por coronavirus en los últimos 18 años² -el SARS (2002 y 2003) y el síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS) (2012 hasta el presente)- el brote de Covid-19 ha planteado retos críticos para la salud pública, la investigación y las comunidades médicas.

En su artículo de la revista, Li y sus colegas³ proporcionan una descripción clínica y epidemiológica detallada de los primeros 425 casos notificados en el epicentro del brote: la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei (China). Aunque esta información es fundamental para informar la respuesta adecuada a este brote, como señalan los autores, el estudio se enfrenta a la limitación asociada a la notificación en tiempo real de la evolución de un patógeno emergente en sus primeras etapas. No obstante, de este informe se desprende un cierto grado de claridad. La edad media de los pacientes era de 59 años, con una mayor morbilidad y mortalidad entre personas de edad avanzada y entre los que padecen enfermedades coexistentes (similar a la situación de la gripe); el 56% de los pacientes eran varones. Cabe destacar que no hubo casos en niños menores de 15 años. O bien los niños tienen menos probabilidades de infectarse, lo que tendría importantes consecuencias epidemiológicas, o bien sus síntomas eran tan leves que su infección escapaba a la detección, lo que tiene consecuencias para el tamaño del denominador de las infecciones totales de la comunidad.

Sobre la base de una definición de casos que requiere un diagnóstico de neumonía, la tasa de letalidad de casos actualmente notificada es de aproximadamente

¹ Neumonía de causa desconocida - China: noticias sobre el brote de la enfermedad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 5 de enero de 2020 (<https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>)

² de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS y MERS: Recientes descubrimientos sobre coronavirus emergentes. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14: 523-534.

³ Li Q, Guan X, Wu P, y otros. Dinámica de transmisión temprana en Wuhan, China, de la neumonía infectada por un nuevo coronavirus. *N Engl J Med* 2020; 382:1199-1207.

el 2%.⁴ En otro artículo de la revista, Guan y otros⁵ informan de una mortalidad del 1,4% entre 1.099 pacientes con Covid-19 confirmado por el laboratorio; estos pacientes tenían un amplio espectro de gravedad de la enfermedad. Si se supone que el número de casos asintomáticos o mínimamente sintomáticos es varias veces superior al número de casos notificados, la tasa de mortalidad puede ser considerablemente inferior al 1%. Esto sugiere que las consecuencias clínicas generales del Covid-19 pueden en última instancia ser más parecidas a las de una gripe estacional grave (que tiene una tasa de letalidad de aproximadamente el 0,1%) o una gripe pandémica (similar a las de 1957 y 1968) en lugar de una enfermedad similar al SARS o al MERS, que han tenido tasas de letalidad del 9 al 10% y el 36%, respectivamente.⁶

La eficiencia de transmisión de cualquier virus respiratorio tiene importantes consecuencias para las estrategias de contención y mitigación. En el presente estudio se indica un número básico de reproducción (R_0) estimado de 2,2, lo que significa que, en promedio, cada persona infectada propaga la infección a otras dos personas. Como señalan los autores, hasta que esta cifra no descienda por debajo de 1,0, es probable que el brote siga propagándose. Los informes recientes sobre títulos elevados de virus en la orofaringe en las primeras etapas de la enfermedad suscitan preocupación por el aumento de infecciosidad durante el período de síntomas mínimos.^{7,8}

China, Estados Unidos y varios otros países han instituido restricciones temporales a los viajes con el fin de frenar la propagación de esta nueva enfermedad dentro de China y en el resto del mundo. Estados Unidos ha visto una dramática reducción en el número de viajeros de China, especialmente de la provincia de Hubei. Al menos de manera temporal, esas restricciones pueden haber contribuido a frenar la propagación del virus: mientras que al 26 de febrero de 2020 se habían identificado 78.191 casos confirmados en laboratorio en China, en otros 37 países o territorios se habían confirmado un total de 2.918 casos.⁹ Al 26 de febrero de 2020, se habían detectado 14 casos en Estados Unidos relacionados

⁴ Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19): informe de situación - 36. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 25 de febrero de 2020 (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200225-sitrep-36-covid-19.pdf?sfvrsn=2791b4e0_2. opens in new tab).

⁵ Guan W, Ni Z, Hu Y, y otros. Características clínicas de la enfermedad coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.

⁶ de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS y MERS: Recientes descubrimientos sobre coronavirus emergentes. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14: 523-534.

⁷ Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. Primer caso de un nuevo coronavirus en Estados Unidos en 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 929-936.

⁸ Zou L, Ruan F, Huang M, et al. Carga viral del SARS-CoV-2 en muestras de las vías respiratorias superiores de pacientes infectados. *N Engl J Med* 2020; 382: 1177-1179.

⁹ Enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19): informe de situación - 36. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 25 de febrero de 2020 (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200225-sitrep-36-covid-19.pdf?sfvrsn=2791b4e0_2. opens in new tab).

con viajes a China o con contactos estrechos con viajeros, 3 casos entre ciudadanos estadounidenses repatriados desde China y 42 casos entre pasajeros estadounidenses repatriados desde un crucero en el que la infección se había propagado.¹⁰ La propagación en la comunidad en Estados Unidos podría requerir un cambio de estrategias de contención a estrategias de mitigación, como el distanciamiento social, a fin de reducir la transmisión. Esas estrategias podrían incluir el aislamiento de los enfermos (incluido el aislamiento voluntario en el hogar), el cierre de escuelas y el trabajo a distancia cuando sea posible.¹¹

Actualmente se está llevando a cabo un sólido esfuerzo de investigación para desarrollar una vacuna contra Covid-19.¹² Anticipamos que los primeros candidatos entrarán en los ensayos de fase 1 a principios de la primavera. La terapia consiste actualmente en cuidados de apoyo mientras se exploran diversos enfoques de investigación.¹³ Entre ellos se encuentran el medicamento antiviral lopinavir-ritonavir, el interferón-1 β , el inhibidor de la polimerasa ARN remdesivir, la cloroquina y diversos productos de la medicina tradicional china.¹¹ Para avanzar en este campo, incluso en el contexto de un brote, es fundamental garantizar que los productos de investigación se evalúen en estudios científicamente y éticamente sólidos.¹⁴

Cada brote brinda la oportunidad de obtener información importante, parte de la cual está asociada a una ventana de oportunidad limitada. Por ejemplo, Li y otros informan de un intervalo medio de 9,1 a 12,5 días entre el inicio de la enfermedad y la hospitalización. Esta constatación de un retraso en la progresión hacia una enfermedad grave puede estar diciéndonos algo importante acerca de la patogénesis de este nuevo virus y puede ofrecer una ventana de oportunidad única para la intervención. Lograr una mejor comprensión de la patogénesis de esta enfermedad será invaluable para guiar nuestras respuestas en este campo inexplorado. Además, los estudios genómicos podrían delinear los factores del huésped que predisponen a las personas a la adquisición de la infección y a la progresión de la enfermedad.

¹⁰ La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) en la ciudad de Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 26 de febrero de 2020 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. se abre en una nueva pestaña).

¹¹ Fong MW, Gao H, Wong JY, y otros. Medidas no farmacéuticas para la gripe pandémica en entornos no sanitarios - medidas de distanciamiento social. *Emerging Infect Dis* 2020; 26(5) (Epub antes de imprimir).

¹² BORRADOR Panorama de vacunas candidatas COVID-19 - 18 de febrero de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/list-of-candidate-vaccines-developed-against-ncov.pdf>. se abre en una nueva pestaña).

¹³ Plan de I+D de la OMS: consulta informal sobre priorización de agentes terapéuticos candidatos para su uso en la nueva infección por coronavirus 2019. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 24 de enero de 2020 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330680/WHO-HEO-RDBlueprint%28nCoV%29-2020.1-eng.pdf>. opens in new tab).

¹⁴ Lane HC, Marston HD, Fauci AS. Realización de ensayos clínicos en escenarios de brotes: puntos a considerar. *Clinical Trials* 2016; 13:92-95.

El brote de Covid-19 es un claro recordatorio del desafío actual de los patógenos infecciosos emergentes y reemergentes y de la necesidad de una vigilancia constante, un diagnóstico rápido y una investigación sólida para comprender la biología básica de los nuevos organismos y nuestra susceptibilidad a ellos, así como para desarrollar contramedidas eficaces.

Los formularios de divulgación proporcionados por los autores están disponibles con el texto completo de este editorial en [NEJM.org](https://www.nejm.org).

Este editorial fue publicado el 28 de febrero de 2020 en [NEJM.org](https://www.nejm.org).

Afiliación de los autores

Del National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD (A.S.F., H.C.L.); y Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (R.R.R.).