

# ARTÍCULO ESPECIAL



Gac Med Bilbao. 2020;117(2):139-141

## COVID-19. Actualización en plena pandemia

COVID-19. Pandemia betean eguneratzea

COVID-19. Update in full pandemic

Tras siete meses desde que se notificaran los primeros veintisiete casos de neumonía por un nuevo betacoronavirus en China, el mundo sigue inmerso en la pandemia de COVID-19, causada por este virus emergente denominado SARS-CoV-2<sup>1</sup>.

La estructura viral y el proceso replicativo del virus son esenciales para el diseño de tratamientos y vacunas. El virus presenta cuatro proteínas estructurales principales (S, N, M y E) y ocho accesorias. La glicoproteína S del virus se divide funcionalmente en el dominio S1, responsable de la unión a los receptores celulares, y el dominio S2, responsable de la fusión con la membrana celular. Esta glicoproteína es imprescindible para la infección de la célula y es la diana principal de los anticuerpos. El receptor celular utilizado es la enzima convertidora de la angiotensina, ACE2, al igual que el SARS-CoV y con parecida afinidad. Sin embargo, la glicoproteína S del SARS-CoV-2 presenta en las cercanías de la unión de S1 con S2 un punto de ruptura mediante furina, que lo diferencia de otros coronavirus conocidos<sup>2</sup>.

Están en marcha numerosos ensayos clínicos con diversos antivirales, con anticuerpos monoclonales contra el receptor celular y contra la espícula (neutralizantes)<sup>3</sup>, tratamientos con suero de convalecientes y otras alternativas terapéuticas, como inmunomoduladores para tratar la intensa respuesta inflamatoria que algunos sujetos desarrollan<sup>4</sup>. El único fármaco que ha sido aprobado por la FDA y la EMA, de forma condicionada, para el tratamiento de la COVID-19, ha sido el remdesivir (inhibidor de la RNA polimerasa viral) para pacientes con neumonía que requieren oxígeno. Esta aprobación se ha realizado en base a los resultados preliminares de un estudio con 1.063 pacientes, pero aún se espera más infor-

mación<sup>5</sup>. Los paneles de expertos del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), por ejemplo, recomiendan a favor del uso de remdesivir (inhibidor de la RNA polimerasa viral) en pacientes graves y en contra de la cloroquina o hidroxiclороquina. Los inhibidores de la respuesta inflamatoria como los inhibidores de la IL-1 e IL-6 se han estado utilizando, si bien no hay evidencias clínicas suficientes<sup>5,6</sup>. Recientemente, los resultados preliminares de un ensayo clínico han puesto el foco sobre la dexametasona, que parece aumentar la supervivencia de pacientes que requieren oxígeno o ventilación mecánica.

### Vacunas

En estos momentos hay una carrera abierta para lograr una vacuna y hay más de 100 prototipos en investigación y 10 en ensayos clínicos basados en todas las distintas plataformas disponibles (ácidos nucleicos, vectores virales, virus atenuados, subunidades)<sup>7,8</sup>. En el caso de las vacunas con ácidos nucleicos y las vacunas vectorizadas en adenovirus, como por ejemplo, mRNA-1273, de Moderna y NIAID, AZD1222 de la University of Oxford y AstraZeneca y Ad5-nCoV de CanSino Biologics, no hay experiencia previa de ninguna vacuna similar que haya sido aprobada ni en Europa ni en Estados Unidos. Uno de los proyectos más avanzados hoy es el mencionado AZD1222 para el que se ha puesto en marcha un estudio en fase 2b/3 con 10.000 participantes en Inglaterra y este verano está previsto otro con 30.000 personas en Estados Unidos, siendo el principal objetivo establecer la eficacia vacunal y continuar monitorizando la seguridad de la vacuna. Recientemente se han publicado los primeros resultados prometedores de la fase I de la vacuna de Moderna.

Tampoco hay que olvidar la dificultad de la producción de las dosis necesarias y las estrategias de vacunación que tendrán que establecerse, ya que es posible que haya que dirigir la vacunación a grupos concretos de población, según sus condiciones de salud previas y edad<sup>9</sup>. Las incertidumbres acerca de la duración de la inmunidad (si bien no existen reinfecciones documentadas hasta ahora), acerca del antígeno o los antígenos óptimos y acerca de los posibles efectos adversos relacionados con la respuesta inflamatoria continúan ahí. Hay datos a favor de la inmunidad cruzada con otros coronavirus, tanto a nivel celular como mediada por anticuerpos<sup>2,10</sup>.

### Infectados asintomáticos

Una cuestión que continúa investigándose es el porcentaje de infectados asintomáticos. En distintos estudios publicados se han encontrado diferentes cifras<sup>11,12,13</sup>. En España, los resultados preliminares tras la tercera ronda del estudio de seroprevalencia realizado indican que un tercio aproximadamente de los infectados fueron asintomáticos y un 17,5% paucisintomáticos (1 o dos síntomas)<sup>14</sup>. Por otro lado, en la actualidad, aproximadamente un 40% de los casos que las Comunidades Autónomas notifican al Ministerio son asintomáticos. El impacto de estas infecciones asintomáticas y paucisintomáticas en la transmisión y por tanto por lo tanto, en el control de la epidemia se considera importante<sup>16,17,18</sup>. Un dato relevante del informe final del estudio de seroprevalencia es que se ha observado ser negativización (anticuerpos IgG no detectables en personas que eran seropositivas en la Ronda 1) de un 7,1% entre la Ronda 1 y la Ronda 2 y de un 14,4% entre la Ronda 1 y la 3. La ser negativización fue más frecuente en personas asintomáticas (11,0%); y mucho menos frecuente en las personas con pérdida súbita del olfato y/o del gusto (2,6%)<sup>14</sup>.

### Preparación de cara al futuro

A 14 de junio, tras casi cien días de estado de alarma, con fuertes medidas de distanciamiento físico, el Rt en España era 0,32<sup>19</sup>. Con las medidas estrictas de confinamiento durante el estado de alarma hemos conseguido reducir la transmisión comunitaria del virus y con ello el impacto de esta epidemia, que ha puesto en jaque al conjunto del sistema sanitario, ha causado más de 40.961 casos de COVID-19 en personal sanitario, (24,1% del total de casos de COVID-19 declarados a la RENAVE hasta el 11 de mayo de 2020<sup>20</sup>), ha provocado la muerte de decenas de miles de personas en nuestro país (y cientos de miles en el mundo), y ha causado una crisis económica de dimensiones aún no determinadas. Sin embargo, un mes más tarde existen numerosos brotes activos en toda España y en algunas zonas se ha recrudecido la transmisión comunitaria.

Sin embargo, sabemos gracias a diferentes estudios de seroprevalencia realizados en distintos entornos y países que la inmunidad de grupo alcanzada hasta el momento está muy lejana al 60% o 65% requerida para contener la transmisión comunitaria del virus (en España un 5,2% de media<sup>15</sup>). Sabemos que un número sig-

nificativo de personas pueden contagiar la infección siendo asintomáticas y además no disponemos aún de un tratamiento ni de una vacuna. Por lo tanto, esta pandemia está aún lejos de terminarse y, si no queremos volver a estar en la misma situación que hemos sufrido, tenemos que estar preparados para controlar los rebrotes que aparecerán inevitablemente al recuperar la actividad "normal". Para ello, la realización de test PCR a todos los casos sospechosos y contactos, el rastreo rápido de los contactos y la cuarentena son imprescindibles.

Es muy probable que el próximo otoño-invierno la epidemia de gripe se solape con la COVID-19. Podrían producirse coinfecciones cuyas consecuencias desconocemos, sobrecargarse el sistema sanitario y complicarse el diagnóstico. Para paliar estos posibles efectos, la vacunación contra la gripe estacional debería intensificarse, incluso universalizarse, la próxima temporada. Por otro lado, esta epidemia ha evidenciado la necesidad de modificar las condiciones de las residencias, de reforzar el sistema sanitario, de mejorar los sistemas de vigilancia y notificación, de disponer de reservas estratégicas de material de protección o capacidad de fabricación nacional y también de una mejor coordinación, tanto a nivel nacional como europea e internacional, para afrontar este tipo de retos de dimensiones globales. Puesto que el confinamiento general, como el que hemos mantenido, no es una solución factible a largo plazo, es imprescindible que, además de que los gobiernos hagan su trabajo, cada uno de nosotros seamos estrictos con las medidas higiénicas y de distanciamiento, porque este es un virus que se contagia con facilidad, con un impacto en la salud importante y del que aún nos queda mucho por conocer.

### Bibliografía

- 1 Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis.* 2020;94:44-48. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.004.
- 2 Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-292.e6. doi:10.1016/j.cell.2020.02.058.
- 3 Marovich M, Mascola JR, Cohen MS. Monoclonal Antibodies for Prevention and Treatment of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 15]. *JAMA.* 2020;10.1001/jama.2020.10245. doi:10.1001/jama.2020.10245.
- 4 Thorlund K, Dron L, Park J, Hsu G, Forrest JI, Mills EJ. A real-time dashboard of clinical trials for COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 24]. *Lancet Digit Health.* 2020;2(6):e286-e287. doi:10.1016/S2589-7500(20)30086-8.
- 5 Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 May 22].
- 6 COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acceso [15 de junio de 2020].

- 7 DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines – 16 June 2020. World Health Organization. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Acceso [18 de junio de 2020].
- 8 Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. *N Engl J Med*. 2020;382(21):1969-1973. doi:10.1056/NEJMp2005630.
- 9 Clark A, Jit M, Warren-Gash C, et al. with the Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 working group. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Glob Health* 2020 Published Online June 15, 2020 [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30264-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30264-3).
- 10 Kirkcaldy RD, King BA, Brooks JT. COVID-19 and postinfection immunity: limited evidence, many remaining questions [published online ahead of print, 2020 May 11]. *JAMA*. 2020;10.1001/jama.2020.7869. doi:10.1001/jama.2020.7869.
- 11 Gao Z, Xu Y, Sun C, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 15]. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;10.1016/j.jmii.2020.05.001. doi:10.1016/j.jmii.2020.05.001.
- 12 Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2163-2164. doi:10.1056/NEJMc2009316.
- 13 Ing AJ, Cocks C, Green JP. COVID-19: in the footsteps of Ernest Shackleton [published online ahead of print, 2020 May 27]. *Thorax*. 2020;thoraxjnl-2020-215091. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215091.
- 14 Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad. ESTUDIO ENE-COVID19: INFORME FINAL. ESTUDIO NACIONAL DE SERO-EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA INFORME PRELIMINAR: 3 DE JUNIO DE 2020. Disponible en: [https://portalcne.isciii.es/enecovid19/informe\\_final.pdf](https://portalcne.isciii.es/enecovid19/informe_final.pdf). Acceso [20 de julio de 2020].
- 15 Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. Actualización n.º 165. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 17.07.2020 SITUACIÓN EN ESPAÑA. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_165\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_165_COVID-19.pdf) Acceso [20 de julio de 2020].
- 16 Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020;368(6490):489-493. doi:10.1126/science.abb3221.
- 17 Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2158-2160. doi:10.1056/NEJMe2009758.
- 18 Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2081-2090. doi:10.1056/NEJMoa2008457.
- 19 Situación del COVID-19 en España. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. Disponible en: <https://cneicovid.isciii.es/covid19/>. Acceso [19 de junio de 2020].
- 20 Análisis de los casos de COVID-19 en personal sanitario notificados a la RENAVE hasta el 10 de mayo en España. Informe a 29 de mayo de 2020. Equipo COVID-19. RENAVE. CNE. CNM (ISCIII).

Lucila Madariaga Torres  
20 de junio de 2020

Bilbao. Basque Country. España

*Presidenta. Sección de Vacunas y Antimicrobianos  
de la ACMB*