

# CoViD-19: perspectivas y vulnerabilidad

Sergio V. Perrone<sup>1</sup>, Raúl J. Bevacqua<sup>2</sup>

## Resumen

La enfermedad del coronavirus 2019 (CoViD-19: *Coronavirus Disease 2019*) es causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) y se ha extendido mundialmente como una pandemia. Es de resaltar que CoViD-19 superó el sistema de atención médica en muchos países, debido a la rapidez de su propagación y a la falta de previsión a nivel sanitario, así como a la subvaloración de su contagiosidad. Además, al ser una entidad nosológica nueva y desconocida, no existen aún tratamientos que hayan demostrado ser científicamente efectivos y seguros; así como tampoco una vacuna que permita aniquilar la pandemia. Por eso, la única respuesta hasta ahora ha sido tratar de limitar la propagación de la enfermedad a través de buenas prácticas de higiene y distanciamiento social. Todo ello ha provocado el cierre de las principales partes de la economía y un alto desempleo repentino, ocasionando consecuencias negativas y una recesión nunca vista. Las estrategias más ampliamente adoptadas han involucrado el enfoque epidemiológico de fomentar las buenas prácticas de higiene y el distanciamiento social, incluidas las órdenes de refugio en el lugar y cuarentena. Estas estrategias han tenido diversos grados de éxito según el país. La frase común utilizada para describir el objetivo de este enfoque epidemiológico es aplanar la curva, efecto que se logra a partir de la reducción de los contagios. Este enfoque también fue una forma de ganar tiempo para aprender más sobre la enfermedad y encontrar formas más efectivas de tratamiento, preparar a los sistemas de salud, es decir, desarrollar terapias y vacunas validadas. Otro enfoque sería el de restablecer más rápidamente la economía y ayudaría así a toda la población a evitar los profundos efectos adversos de una grave recesión o depresión para la sociedad y la salud; así, como, aumentaría la inmunidad de la comunidad, lo que reduciría el riesgo para todos, incluidos los más susceptibles a resultados adversos graves, y aquellos que desarrollan inmunidad podrían donar suero enriquecido con anticuerpos, lo que podría proporcionar un tratamiento efectivo mientras se desarrollan y prueban las vacunas y tratamientos efectivos para combatir la enfermedad. El balance entre las estrategias del enfoque epidemiológico para atenuar la curva de contagio y el intento por reabrir una población y su economía serán la clave para un futuro venturoso. Este artículo fue escrito con la esperanza de ayudar a los profesionales a comprender los problemas ocasionados por CoViD-19.

*Insuf Card 2020;15(1): 19-26*

**Palabras clave:** CoViD-19 - SARS-CoV-2 - Coronavirus - Pandemia - Estrategias - enfoque epidemiológico - Economía - Desempleo - Recesión - Inmunidad de la comunidad

## Summary

### *CoViD-19: perspectives and vulnerability*

*Coronavirus disease 2019 (CoViD-19) is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) and has spread worldwide as a pandemic. It is noteworthy that CoViD-19 surpassed the health care system in many countries, due to the speed of its spread and the lack of foresight at the health level, as well as the underestimation of*

<sup>1</sup> Médico cardiólogo. Instituto FLENI (Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina. Hospital de Alta Complejidad en Red "EL Cruce" Néstor Kirchner. Florencio Varela. Buenos Aires. República Argentina. Universidad Católica Argentina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo. División Cardiología. Pabellón Inchauspe. Hospital General de Agudos "Dr. J. M. Ramos Mejía". GCBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

**Correspondencia:** Dr. Sergio Víctor Perrone.  
Instituto FLENI, Montañeses 2325, Piso 3 Torre 1 (C1428AQQ). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.  
E-mail: svperrone@gmail.com

Recibido: 10/03/2020

Aceptado: 24/03/2020

*its contagiousness. Furthermore, being a new and unknown nosological entity, there are still no treatments that have been proven to be scientifically effective, safe; as well as a vaccine that will not destroy the pandemic. Therefore, the only response so far has been to try to limit the spread of the disease through good hygiene practices and social distancing. All this has caused the closure of the main parts of the economy and sudden high unemployment, causing negative consequences and a recession never seen before.*

*The most widely adopted strategies have involved the epidemiological approach of promoting good hygiene practices and social distancing, including shelter-in-place and quarantine orders. These strategies have had varying degrees of success depending on the country. The common phrase used to describe the objective of this epidemiological approach is to flatten the curve, an effect that is achieved by reducing the number of infections. This approach was also a way to buy time to learn more about the disease and find more effective ways of treatment, prepare health systems, that is, develop validated therapies and vaccines. Another approach would be to re-establish the economy more quickly and thus help the entire population avoid the profound adverse effects of a severe recession or depression on society and health; As well as, it would increase community immunity, lowering the risk for everyone, including those most susceptible to serious adverse outcomes, and those who develop immunity could donate serum fortified with antibodies, which could provide effective treatment as they develop and try vaccines and effective treatments to fight the disease. The balance between the strategies of the epidemiological approach to attenuate the contagion curve and the attempt to reopen a population and its economy will be the key to a successful future.*

*This article was written with the hope of helping professionals understand the problems caused by CoViD-19.*

**Keywords:** CoViD-19 - SARS-CoV-2 - Coronavirus - Pandemic - Strategies - Epidemiological approach - Economy - Unemployment - Recession - Community immunity

## Resumo

### CoViD-19: perspectivas e vulnerabilidade

*A doença de coronavírus 2019 (CoViD-19: Coronavirus Disease 2019) é causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) e se espalhou pelo mundo como uma pandemia. Vale ressaltar que o CoViD-19 superou o sistema de saúde em muitos países, devido à velocidade de sua disseminação e à falta de previsão no nível da saúde, bem como à subestimação de sua contagiosidade. Além disso, sendo uma entidade nosológica nova e desconhecida, ainda não existem tratamentos que tenham sido comprovadamente cientificamente eficazes, seguros; bem como uma vacina que aniquilará a pandemia. Portanto, a única resposta até agora tem sido tentar limitar a propagação da doença através de boas práticas de higiene e distanciamento social. Tudo isso causou o fechamento das principais partes da economia e o repentino desemprego, causando consequências negativas e uma recessão nunca vista antes.*

*As estratégias mais amplamente adotadas envolveram a abordagem epidemiológica de promover boas práticas de higiene e distanciamento social, incluindo ordens de abrigo no local e quarentena. Essas estratégias tiveram graus variados de sucesso, dependendo do país. A frase comum usada para descrever o objetivo dessa abordagem epidemiológica é achatar a curva, um efeito alcançado pela redução do número de infecções. Essa abordagem também foi uma maneira de ganhar tempo para aprender mais sobre a doença e encontrar formas mais eficazes de tratamento, preparar sistemas de saúde, ou seja, desenvolver terapias e vacinas validadas. Outra abordagem seria restaurar a economia mais rapidamente e, assim, ajudar toda a população a evitar os efeitos adversos profundos de uma grave recessão ou depressão na sociedade e na saúde; Além disso, aumentaria a imunidade da comunidade, diminuindo o risco para todos, inclusive os mais suscetíveis a resultados adversos graves, e aqueles que desenvolvem imunidade poderiam doar soro enriquecido com anticorpos, o que poderia fornecer tratamento eficaz à medida que se desenvolvem. e experimente vacinas e tratamentos eficazes para combater a doença. O equilíbrio entre as estratégias da abordagem epidemiológica para atenuar a curva de contágio e a tentativa de reabrir uma população e sua economia será a chave para um futuro de sucesso.*

*Este artigo foi escrito com a esperança de ajudar os profissionais a entender os problemas causados pelo CoViD-19.*

**Palavras-chave:** CoViD-19 - SARS-CoV-2 - Coronavírus - Pandemia - Estratégias - Abordagem epidemiológica - Economia - Desemprego - Recessão - Imunidade comunitária

---

## Introducción

La enfermedad del coronavirus 2019 (CoViD-19: *Coronavirus Disease 2019*) es causada por el síndrome respiratorio agudo severo provocado por el coronavirus-2 (SARS-

CoV-2: *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) y se ha extendido mundialmente como una pandemia<sup>1-4</sup>. Se detectó en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan (China), causando una enfermedad respiratoria en humanos que variaba en su severidad desde asintomática,

o síntomas similares a un simple resfriado, hasta una enfermedad respiratoria grave cuyas secuelas aún están por determinarse e incluso mortal<sup>5,6</sup>. Siendo reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una pandemia mundial el 11 de marzo de 2020<sup>7</sup>.

Esta enfermedad, generada por un nuevo coronavirus como patógeno humano, presenta debido a su reciente aparición y su masiva propagación una altísima tasa de contagio. Además, al ser un nuevo virus, los humanos no tenemos prácticamente inmunidad, ni tampoco existían datos disponibles sobre la gravedad de la enfermedad, qué porcentaje de la población podría verse afectada y si los factores de riesgo pudieran identificarse en sus formas más severas<sup>8</sup>. Además, se ha exacerbado la preocupación por el hecho de que a partir de 2002, otros 2 nuevos coronavirus, como el SARS-CoV-1 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1*) y el virus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (*MERS: Middle East Respiratory Syndrome*), originados en los animales, fueron pasados al hombre y causaron enfermedades graves e incluso mortales<sup>9</sup>. Pero, estos dos últimos coronavirus (SARS-CoV-1 y MERS) presentaron tasas de mortalidad mucho más altas que CoViD-19; siendo de un 10% para SARS-CoV-1 y del 34% para MERS, contra un 3-6% para SARS-CoV-2 de COVID-19<sup>10-12</sup>.

Sin embargo, es de suma importancia tener en cuenta la información de la tasa de mortalidad por CoViD-19; que si bien, es un número bajo para toda la población, varía ampliamente según las subpoblaciones, ya que es inferior al 1% en adultos que no son de edad avanzada (<75 años) y aquellos sin comorbilidades como enfermedades crónicas subyacentes: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, diabetes, enfermedad cardiovascular, etc. Cuando se excluyen estos dos grupos, la mayoría de las personas que se infectan con el virus SARS-CoV-2 presentan síntomas mínimos o leves a moderados que no requieren hospitalización. Por lo tanto, es fundamental tener en cuenta que las estimaciones de la tasa de mortalidad de CoViD-19 están influenciadas por al menos 2 factores: las tasas estimadas serán más altas en función del porcentaje de la población que tiene los factores de riesgo de enfermedad crónicas comórbidas y/o edad avanzada. Por ello, se debe tener en cuenta especialmente las poblaciones de hogares de ancianos. De igual manera, las tasas estimadas pueden ser sustancialmente más bajas una vez que se disponga de resultados suficientes de pruebas de anticuerpos para determinar el porcentaje de la población que ha sido asintomática o levemente sintomática y ha desarrollado una respuesta de anticuerpos<sup>13,14</sup>.

Es de resaltar que CoViD-19 superó el sistema de atención médica en muchos países, debido a la rapidez de su propagación y a la falta de previsión a nivel sanitario, así como a la subvaloración de la velocidad de su contagio. Además, al ser una entidad nosológica nueva y desconocida, no existen aún tratamientos científicamente efectivos, seguros y comprobados; así como tampoco, una vacuna en las primeras fases de esta pandemia. Por eso, la única respuesta hasta ahora ha sido tratar de limitar la

propagación de la enfermedad a través de buenas prácticas de higiene y distanciamiento social. Esto ha incluido órdenes de refugiarse en el lugar, poner en cuarentena a las personas expuestas y el aislamiento estricto de las personas infectadas. Todo ello ha provocado el cierre de las principales partes de la economía y un alto desempleo repentino, ocasionando consecuencias negativas y una recesión nunca vista<sup>15</sup>.

## Frentes de acción

Esta carrera contra el tiempo tiene 4 componentes esenciales que son las piezas necesarias para abordar los factores desconocidos previamente señalados. Necesitamos y seguimos necesitando más conocimiento sobre:

- 1- Características de la enfermedad, diagnóstico precoz y su tratamiento, prevención y futura vacunación.
- 2- Optimización de la salud pública e impedimento de la saturación del sistema de salud.
- 3- Contención psicológica de la población para cumplir el aislamiento social.
- 4- Reducción del daño social causado por la interrupción sustancial de la economía.

Estos son 4 frentes de trabajo, bastante diferentes, requiriendo una gestión intensiva y análisis exhaustivo frente a las diferentes alternativas.

Necesitamos equilibrar el riesgo en estos diferentes dominios. Indudablemente en los últimos 4 meses se ha aprendido mucho sobre el virus y esta enfermedad, pero aún quedan por conocer elementos fundamentales para conseguir vencer en esta batalla con la menor cantidad de víctimas.

Las características del SARS-CoV-2 se distinguen particularmente de otras enfermedades virales con una tasa de transmisión más alta combinada con un mayor riesgo de mortalidad por CoViD-19, principalmente, debido al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)<sup>1-3,16</sup>. Si bien la principal causa de mortalidad por CoViD-19, particularmente en adultos mayores y aquellos con sistemas inmunes comprometidos, es la insuficiencia respiratoria, una cantidad de pacientes exhiben patologías cardiovasculares que incluyen insuficiencia cardíaca congestiva y accidentes cerebrovasculares<sup>5,16-21</sup>.

Las infecciones virales dependen de la entrada celular del virus que utiliza la maquinaria celular del huésped para replicar múltiples copias virales, que posteriormente son eliminadas por la célula huésped. Ahora se sabe que los coronavirus, como el SARS-CoV-2 y el SARS-CoV-1, usan la proteína huésped: enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) (EC 3.4.17.23) como co-receptor para obtener la entrada intracelular en los pulmones y el cerebro<sup>22-26</sup>. ECA2 es una peptidasa unida a la membrana con la mayoría de la proteína que comprende el NH<sub>2</sub>-dominio peptídico terminal que incluye el sitio catalítico orientado extracelularmente (3,4)<sup>22-24</sup>.

Se han comenzado múltiples investigaciones, y ya se encuentran en forma avanzada, la fase de ensayos sobre los

posibles tratamientos y más de 100 estudios en vacunas<sup>2-12</sup>. El problema es que el tratamiento y los ensayos de vacunas históricamente demoran más de un año como mínimo para tener éxito. Por lo tanto, en las próximas semanas existen posibilidades de contar con información más certera. Por esta razón, hay casi 700 ensayos en *clinicaltrials.gov* que examinan la eficacia potencial y la seguridad de los diferentes tratamientos<sup>27</sup>.

El virus tiene un número de reproducción básico ( $R_0$ ) lo suficientemente alto como para ser significativamente contagioso. El valor  $R_0$  se refiere al número esperado de casos generados directamente por un caso en una población donde todos los individuos son susceptibles a la infección, tal como fue el caso en la población mundial de este virus cuando se convirtió en un patógeno humano. Los valores de  $R_0$  para CoViD-19 varían de 1,4 a 5,7. En comparación, los valores de  $R_0$  de CoViD-19 son más altos que los reportados para los 2 coronavirus anteriores mencionados (SARS-CoV-1 y MERS) y más altos que los de las cepas estacionales de influenza ( $R_0$  entre 0,9 y 2,1); pero son sustancialmente más bajo que los valores  $R_0$  para el sarampión, uno de los virus humanos más infecciosos ( $R_0$  oscilan entre 12 y 18)<sup>27</sup>.

El valor de  $R_0$  se puede utilizar para estimar la fracción de la población que necesita ser inmune al virus, ya sea por exposición natural o vacunación, para disminuir o detener la propagación del virus entre individuos no inmunes. Esta fracción se conoce como inmunidad comunitaria (o de rebaño). Debido a sus valores de  $R_0$  muy altos, el umbral para la inmunidad comunitaria efectiva contra el sarampión es del 93% al 95% de la población que es inmune al virus del sarampión. Para CoViD-19, el umbral para lograr la inmunidad comunitaria se estima entre 50% y 66%, según Justin Lessler, PhD, profesor asociado de epidemiología en la Universidad Johns Hopkins<sup>28</sup>. Esas cifras son consistentes con las estimaciones de que entre el 50% al 70% de las poblaciones estadounidenses y europeas probablemente se infectarán con el virus SARS CoV-2<sup>29</sup>. Para complicar este problema es el hecho de que entre el 25% y el 50% de las personas infectadas con el virus son al menos inicialmente asintomáticos; pero no obstante con potencialidad de contagio para otros, según los datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*) y los estudios epidemiológicos en Islandia<sup>29,30</sup>. Indudablemente, la edad es un factor de riesgo importante, pero también lo son las comorbilidades por enfermedades crónicas, particularmente las enfermedades respiratorias y cardiovasculares preexistentes, inmunocomprometidos, obesidad (más aún cuando el índice de masa corporal es >40), insuficiencia renal o hepática significativa y diabetes. La edad y estas comorbilidades están correlacionadas, es decir, cuanto mayor es una persona, más probable es que tenga una o más de estas enfermedades crónicas. Sin embargo, se desconoce si la edad es simplemente un factor de riesgo independiente o un sustituto de una enfermedad crónica. Cuando las personas jóvenes (<55 años) presentan una evolución grave e incluso el óbito,

frecuentemente es debido a que padecen una o más de las enfermedades crónicas mencionadas, incluido el asma bronquial en su evolución más grave. De hecho, casi el 90% de todos los pacientes hospitalizados por CoViD-19 independientemente de la edad tenían una o más de las comorbilidades<sup>31</sup>. Cuando no se presentan los antecedentes anteriores, la tasa de resultados adversos disminuye drásticamente, en algunos casos se acerca a cero. Por estas razones, probablemente sea mejor considerar la edad y el estado de salud al estratificar el riesgo. La edad es probablemente un sustituto de una enfermedad crónica o comorbilidad, pero a los 75 años o más, la capacidad vital de muchos órganos, como la capacidad vital forzada, una medida de la función pulmonar, a menudo ha disminuido a un grado significativo. Sobre la base de esta información, se pueden identificar 5 niveles de gravedad potenciales (Tabla 1)<sup>15,32-34</sup>.

El diagnóstico precoz y su tratamiento temprano han mejorado sustancialmente, lo que podría producir una caída en estos números incluso en poblaciones vulnerables.

## Estrategias

Las estrategias más ampliamente adoptadas han involucrado el enfoque epidemiológico de fomentar las buenas prácticas de higiene y el distanciamiento social, incluidas las órdenes de refugio en el lugar y cuarentena. Estas estrategias han tenido diversos grados de éxito según el país. En países más pequeños en población, generalmente, tienen un mejor pronóstico que en países grandes, con ciudades populosas donde el virus ha causado su mayor estrago. No todos los países han adoptado estos enfoques, y Taiwán, Islandia y Suecia son quizás las excepciones más notables. Si bien esos 3 países no han experimentado, inicialmente, las mismas consecuencias económicas que han ocurrido con las políticas más restrictivas en otros lugares, es demasiado pronto para saber cómo les irá con la propagación de la enfermedad. Taiwán parece estar notablemente bien, no se basa en políticas de protección para la población en general; sino en la detección de casos seguida de establecer contactos de riesgo y poner en cuarentena a esas personas durante el período de riesgo de desarrollar enfermedades y recuperación, utilizando pruebas exhaustivas de infección activa.

La frase común utilizada para describir el objetivo de este enfoque epidemiológico es aplanar la curva. Este término se refiere a la reducción de la altura del pico de la infección, que fue fundamental en los primeros días de la infección cuando un pico pronunciado podría tener consecuencias catastróficas al sobrecargar al sistema de salud. Este enfoque también fue una forma de ganar tiempo para aprender más sobre la enfermedad y encontrar formas más efectivas de tratamiento, es decir, desarrollar terapias y vacunas validadas. Desafortunadamente, como se mencionó anteriormente, los tratamientos y las vacunas toman tiempo.

El apoyo al enfoque epidemiológico y la puesta en prác-

Tabla 1. Resultados de los diferentes grados de severidad de CoViD-19<sup>15,32-34</sup>

Grado	Síntomas	Paciente	Resultado
0	Asintomático	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Portadores del virus y que contagian potencialmente sin signos ni síntomas de enfermedad al momento de la prueba.</li> <li>– Representan entre el 25%-50% de la población; sin embargo, algunos pueden volverse sintomáticos con el tiempo.</li> </ul>	Este grupo es particularmente importante en términos de propagación de la enfermedad porque son asintomáticos; las personas asintomáticas deben evitar al 5%-10% de la población que son susceptibles a infecciones graves, incluso fatales.
1	Leves	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pacientes que tienen síntomas leves o moderados similares a los de la gripe pero que no requieren hospitalización.</li> <li>– Probablemente representa un 50% adicional de la población que tiene &lt;75 años y que no presentan comorbilidades.</li> </ul>	Este grupo también debe permanecer alerta para proteger a las poblaciones más vulnerables. También presentan un aumento de los días de enfermedad y la pérdida de productividad, así como una pérdida potencial, aunque relativamente pequeña, de los recursos de atención médica.
2	Moderados	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Individuos con suficientes síntomas y deterioro funcional de tal manera que se requiere hospitalización, generalmente durante varios días, a menudo para tratar la fiebre, la deshidratación y la infección concurrente (neumonía bacteriana).</li> <li>– El tamaño de este grupo puede reducirse ya que los médicos tienen más experiencia en el tratamiento de esta enfermedad; dicha reducción aumentaría si los ensayos clínicos demuestran que uno o más de los tratamientos son capaces de prevenir o tratar la enfermedad.</li> <li>– Representa el 1%-7% de la población no vulnerable y hasta el 70% de los mayores de 75 años o con condiciones comórbidas significativas.</li> </ul>	Mayor uso de los recursos de atención médica; mayor riesgo de complicaciones y, por lo tanto, resultados negativos para los pacientes; impacto en las familias y la economía.
3	Severos	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pacientes con síntomas importantes y discapacidad funcional que requieren servicios hospitalarios en la UCI.</li> <li>– Representa &lt;2% de la población no vulnerable (sin afecciones médicas concomitantes) y 6%-29% de &gt;75 años o con afecciones comórbidas significativas.</li> </ul>	Impacto significativo en los recursos de atención médica; mayor riesgo de complicaciones de resultados negativos, incluida la muerte; impacto en las familias y la economía.
4	Muerte por CoViD-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Representa el 0,1%-5% de la población &lt;75 años, y el 10%-27% &gt; 85 años.</li> </ul>	Antes de la muerte, uso significativo de los recursos de atención médica; impacto directo y significativo en las familias.

Los grupos 0 y 1 representan aproximadamente el 90-95% de la población. UCI: unidad de cuidados intensivos.

tica de la cuarentena presentan las siguientes desventajas: por un lado, su profundo efecto en la economía, y por la otra, simplemente retrasa, pero no previene significativamente, la propagación del virus, sino que contribuye a enlentecerla.

En el caso de la propagación del virus, puede significar que el número total de personas infectadas será el mismo, pero que las infecciones se extenderán durante un intervalo más largo. Si bien este enfoque es bueno en términos de recursos de atención médica, podría prolongar el impacto económico, lo que no está exento de consecuencias adversas. También puede retrasar el tiempo con el fin de adquirir una suficiente inmunidad comunitaria para erradicar la infección y proteger al subconjunto vulnerable de la población susceptible a resultados adversos. Como se mencionó anteriormente, la estimación es que del 50% al 66% de la población necesitará inmunidad para reducir sustancialmente la propagación a aquellos que no son inmunes y posiblemente incluso erradicar la versión actual del virus<sup>28</sup>. Esta última estimación sería la variable que el virus pueda mutar lo suficiente como para que el sistema inmunitario ya no los reconozca. Un ejemplo de ello son las cepas estacionales de influenza, por lo que

se producen nuevas vacunas antes del comienzo de la temporada de gripe.

### Estratificación del riesgo

Según el conocimiento actual, un pequeño porcentaje de la población (5% a 10%) está en riesgo de una infección grave, que ocurre en los niveles de gravedad 3 y 4 (Tabla 1). Además, la población vulnerable puede ser identificada y puede refugiarse hasta que la versión actual de este virus sea básicamente erradicada.

Colectivamente, se han sugerido 2 enfoques para hacer frente a la crisis actual, por un lado, continuar el enfoque epidemiológico centrado en reducir la tasa de infección y sus consecuencias más graves para la salud de la población, y por el otro, relajar las restricciones sociales más rigurosas para terminar con el sufrimiento económico. Actualmente, las poblaciones con menor porcentaje de mortalidad son aquellas que aplicaron el enfoque epidemiológico, como Argentina; en contrapartida de aquellas poblaciones que disminuyeron las restricciones sociales y permitieron una apertura de la economía, como Chile

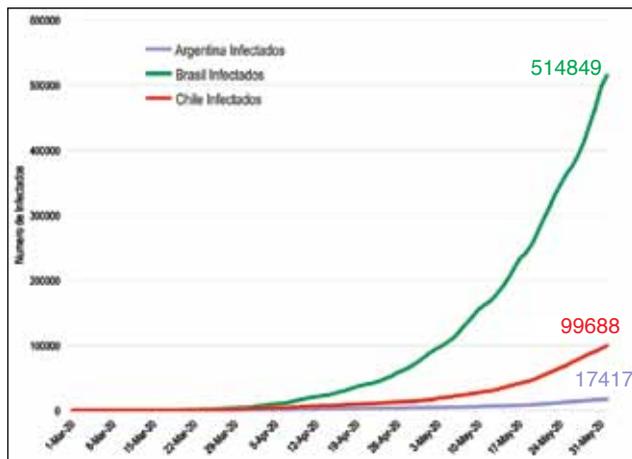
y Brasil (Figuras 1 a 4). Dicha apertura se basaría en regiones que cumplan con criterios específicos en términos de su capacidad para contener el virus, junto con un monitoreo vigoroso de brotes, seguido de monitoreo de casos, cuarentena de individuos expuestos, aislamiento de individuos infectados y un mayor uso de pruebas para detectar enfermedades activas, así como para la inmunidad (o sea, la presencia de títulos suficientes de anticuerpos sanguíneos contra el virus). Este enfoque ha tenido bastante éxito en países más pequeños como Taiwán. Las pruebas de anticuerpos también ayudarán a estimar qué tan lejos está el país de desarrollar una inmunidad comunitaria efectiva.

Sin embargo, estas pautas no tienen en cuenta los datos descritos anteriormente, lo que sugiere que las personas menores de 75 años sin enfermedades comórbidas específicas tienen poco riesgo de desarrollar una enfermedad grave a partir de la forma actual de este virus. En esta población, parece posible un movimiento más rápido a través de las fases de levantar las restricciones y abrir la economía, mientras se continúa practicando una buena

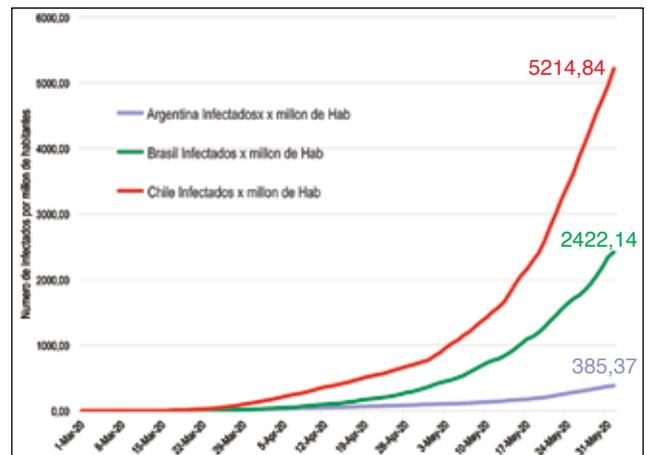
higiene y distanciamiento social, y al mismo tiempo, y quizás aún más vigorosamente, enfocándose en proteger a la población vulnerable hasta el umbral crítico alcanzado por la inmunidad comunitaria, ya sea a través de la exposición natural sola o con la complemento de la vacuna.

Si bien este enfoque tendría varios beneficios, entre ellos, restablecería más rápidamente la economía y ayudaría así a toda la población a evitar los profundos efectos adversos de una grave recesión o depresión para la sociedad y la salud; así, como, aumentaría la inmunidad de la comunidad, lo que reduciría el riesgo para todos, incluidos los más susceptibles a resultados adversos graves, y aquellos que desarrollaran inmunidad podrían donar suero enriquecido con anticuerpos (llamado suero convaleciente) o permitirían el preparado de gammaglobulinas hiperinmunes a personas vulnerables con resultados adversos graves, lo que podría proporcionar un tratamiento efectivo mientras se desarrollan y prueban las vacunas.

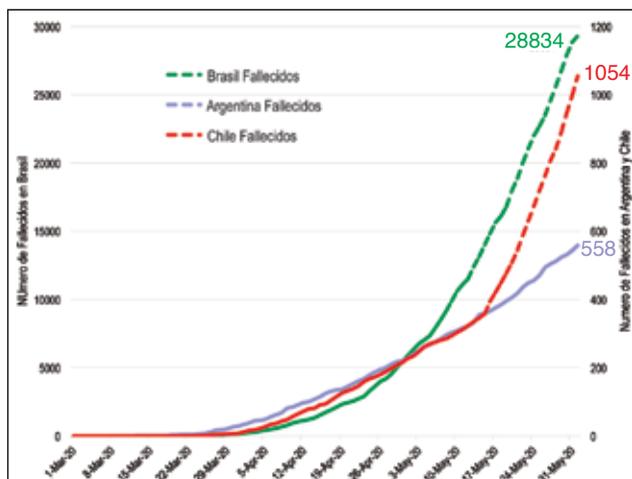
Sin embargo, este enfoque mencionado, también ocasionaría inconvenientes, ya que se desconoce a ciencia cierta la futura evolución de la enfermedad, la duración de los



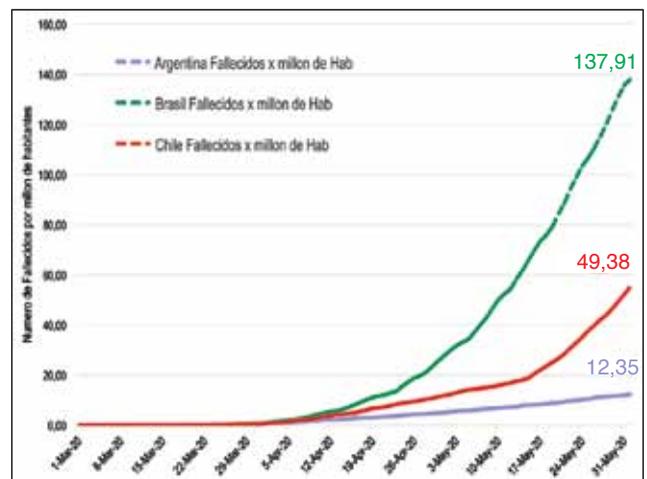
**Figura 1.** Cantidad de pacientes infectados de 3 países de Sudamérica (Argentina, Brasil y Chile) con diferencia en la rigurosidad de las medidas ante la pandemia de CoViD-19.



**Figura 2.** Cantidad de pacientes infectados por millón de habitantes de 3 países de Sudamérica (Argentina, Brasil y Chile) con diferencia en la rigurosidad de las medidas ante la pandemia de CoViD-19.



**Figura 3.** Cantidad de pacientes fallecidos de 3 países de Sudamérica (Argentina, Brasil y Chile) con diferencia en la rigurosidad de las medidas ante la pandemia de CoViD-19.



**Figura 4.** Cantidad de pacientes fallecidos por millón de habitantes de 3 países de Sudamérica (Argentina, Brasil y Chile) con diferencia en la rigurosidad de las medidas ante la pandemia de CoViD-19.

anticuerpos, reinfecciones y recidivas, siendo la vacuna la verdadera solución<sup>28</sup>.

Por lo tanto, la conciencia pública de la necesidad de ejercer una mayor preocupación por la población vulnerable debe entenderse y aplicarse en lugar de adoptar un enfoque único para todos, que es el enfoque que se ha adoptado hasta ahora. Ese enfoque ha llevado a muchas personas más jóvenes y saludables a creer incorrectamente que tienen el mismo riesgo que la población vulnerable y, al mismo tiempo, ha disminuido la comprensión de la necesidad de una mayor preocupación por la población que está en alto riesgo<sup>35</sup>. Sin embargo, incluso ese hallazgo probablemente se centra en la edad y comorbilidades, es decir, si el paciente es menor o mayor de 60 años.

## Interrogantes

Si bien se conoce cada vez más sobre este virus y su consecuencia, los próximos meses serán cruciales para determinar la evolución de la enfermedad. Esa información debería estar cada vez más disponible a medida que se realicen las pruebas de anticuerpos y ayudará a determinar tanto la infectividad del virus (su número de reproducción básico o  $R_0$ ) como su real tasa de mortalidad. Otro interrogante importante es si los anticuerpos que se producen transmiten inmunidad a la reinfección y, de ser así, cuánto dura esa inmunidad. Por último, cuál sería el papel de los procesos mediados por células en el desarrollo de la inmunidad; pues determinará si administrar plasma convaleciente enriquecido con anticuerpos de individuos recuperados o gammaglobulina hiperinmune para SARS CoV-2 ayudará a tratar a las personas que experimentan una infección moderada a más grave, lo que se conoce como inmunidad pasiva, en oposición a la inmunidad activa, que se refiere a la producción de anticuerpos por parte del sistema inmunitario de un individuo infectado.

Además, puede haber otros factores de riesgo y protección aún por identificar. Una pregunta clave se refiere a los aspectos críticos de la interacción huésped-virus. Por ejemplo, ¿el síndrome respiratorio agudo repentino se debe a una respuesta inflamatoria excesiva en algunas personas (por ejemplo: una tormenta de citoquinas con una actividad macrofágica excesiva)?

Respecto a la eficacia de la vacuna, algunas de ellas son altamente efectivas y su uso ha resultado en la erradicación de algunas enfermedades. Por el contrario, la utilidad de la vacuna contra la gripe estacional varía de año en año y de persona a persona.

Estos interrogantes ofrecen una perspectiva sobre los tipos de conocimiento adicional que se necesitan para combatir el virus SARS-CoV-2. Las respuestas a estas preguntas llegarán pronto, pero este proceso llevará tiempo. En ese intervalo, es de esperar que esta información ayude a mitigar el daño causado por el virus, ya sea directamente como resultado de la infección o indirectamente debido a sus efectos en la economía.

## Conclusiones

A medida que pasa el tiempo se va aprendiendo cada vez más sobre la historia natural de esta enfermedad. Si bien el SARS-CoV-2 puede infectar prácticamente a toda la población mundial y provocar CoViD-19, solo alrededor del 5% son susceptibles a infecciones graves que requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y/o causan un desenlace fatal. Esta población vulnerable se identifica por comorbilidad y/o edad avanzada. Si bien el 5% puede parecer inicialmente un número pequeño, representa potencialmente a 16,5 millones de personas, por ejemplo en una población de 330 millones como en los Estados Unidos. Esa es una gran cantidad de personas que requieren admisión en la UCI, posibles muertes y pueden sobrecargar fácilmente el sistema de atención médica de cualquier país. El balance entre las estrategias del enfoque epidemiológico para atenuar la curva de contagio y el intento por reabrir una población y su economía serán la clave para un futuro venturoso.

## Recursos financieros

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para realizar este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. Wang D, Hu B, Hu Ch, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-1069.
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
3. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020;395(10223):470-3.
4. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24(6):490-502.
5. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17(5):259-260.
6. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, Haagmans BL, Lauber C, Leontovich AM, Neuman BM, Penzar D, Poon LLM, Samborskiy D, Sidorov IA, Sola I, Ziebuhr J. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. a statement of the Coronavirus Study Group. *Nat Microbiol* 2020; 5(4): 536-544.
7. Zhu H, Rhee JW, Cheng P, Waliyan S, Chang A, Witteles RM, Maecker H, Davis MM, Nguyen PK, Wu SM. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response. *Curr Cardiol Rep* 2020;22(5):32.

8. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, et al. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv Virus Res* 2018;100:163-188.
9. Worldometer Website. Coronavirus (COVID-19) Mortality Rate. Available at: [Worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate](https://www.worldometers.info/coronavirus/coronavirus-death-rate).
10. Baud D, Qi X, Nielsen-Saines K, Musso D, Pomar L, Favre G. Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis* 2020 Mar 12. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30195-X.
11. Grech V. Unknown Unknowns - COVID-19 and Potential Global Mortality. *Early Hum Dev* 2020 Mar 31;144:105026.
12. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health* 2020; 25(3): 278-280.
13. Medeiros de Figueiredo A, Daponte A, Moreira Marculino de Figueiredo DC, Gil-García E, Kalache A. Case Fatality Rate of COVID-19: Absence of Epidemiological Pattern. *Gac Sanit* 2020 Apr 4. doi: 10.1016/j.gaceta.2020.04.001.
14. Lai CC, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Ko WC, Hsueh PR. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(4): 105946.
15. Preskorn SH. COVID-19: Protecting the Vulnerable and Opening the Economy. *J Psychiatr Pract* 2020;37:5.
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of 183 coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-1720.
17. Chen D, Li X, Song Q, Hu C, Su F, Dai J. Hypokalemia and clinical implications in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *MedRxiv* 2020. doi: 10.1101/2020.02.27.20028530.
18. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med* 2020; 14(2): 126-135.
19. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020. doi:10.1002/jmv.25728.
20. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, Wang Z, Li J, Li J, Feng C, Zhang Z, Wang L, Peng L, Chen L, Qin Y, Zhao D, Tan S, Yin L, Xu J, Zhou C, Jiang C, Liu L. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci* 2020; 63: 364-374. doi:10.1007/s11427-020-1643-8.
21. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, Ji R, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of Comorbidities and Its Effects in Patients Infected With SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis* 2020;94:91-95.
22. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020; 181(2): 271-280.e8.
23. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, Huan Y, Yang P, Zhang Y, Deng W, Bao L, Zhang B, Liu G, Wang Z, Chappell M, Liu Y, Zheng D, Leibbrandt A, Wada T, Slutsky AS, Liu D, Qin C, Jiang C, Penninger JM. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus induced lung injury. *Nat Med* 2005;11(8):875-9.
24. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 367: 1260-1263, 2020. doi:10.1126/science.abb2507.
25. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 12: 8-15, 2020. doi:10.1038/s41368-020-0074-x.
26. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020. doi:10.1007/s11684-020-0754-0.
27. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov website. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19>.
28. Bruggeman L. As some leaders weigh pursuit of 'herd immunity' from coronavirus, experts warn risks are too high. *ABC News*. April 9, 2020. Available at: <https://abcnews.go.com/Health/leaders-weigh-pursuit-herd-immunity-experts-warn-risks/story?id=70072952>.
29. Hjelmggaard K. Iceland has tested more of its population for coronavirus than anywhere else. Here's what it learned. *USA Today*. 2020. [www.usatoday.com/story/news/world/2020/04/10/coronavirus-covid-19-small-2020](http://www.usatoday.com/story/news/world/2020/04/10/coronavirus-covid-19-small-2020).
30. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69:343-346. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm>.
31. Garg S, Kim L, Whitaker M, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458-464. Available at: [www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm).
32. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, Thompson H, Walker PGT, Fu H, Dighe A, Griffin JT, Baguelin M, Bhatia S, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 669-77.
33. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-62.
34. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-13.
35. World Health Organization Regional Office for Europe. COVID-19 weekly surveillance report: data for the week of 6-12 April, 2020. Available at: [www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/weekly-surveillance-report](http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/weekly-surveillance-report).