

En la niebla de la pandemia

Mientras la ola sombría de la pandemia del SARS-CoV-2 (COVID-19) recorre los continentes visibilizando la vida y el sufrimiento de las personas, sometiendo a las autoridades al dilema de la salud o la economía, se van conociendo medidas de protección, estadísticas, datos y tratamientos. En la sección Novedades de la revista se han publicado varias notas sobre la misma¹⁻³. Llevados por la emoción o el miedo algunos se animan a



vaticinar que los cambios que se producen en la vida diaria persistirán en el tiempo, una mirada al futuro sin ningún antecedente histórico que la apoye. A medida que transcurre la pandemia de la cual tenemos siempre una foto atrasada por el *delay* de su proceso y sin saber aún si confiere inmunidad, las autoridades mundiales aspiran a tener un diagnóstico correcto y lo que era seguro hace dos semanas ya no lo es, dejando una cerrazón de incertidumbre sobre todo lo que se hace y se dice, incluyendo esta nota.

El paciente 1, no 0 (cero). El primer enfermo con SARS-CoV-2 fue detectado en China el 29 de diciembre del 2019 y la noticia alcanzó la portada de los diarios de Europa y América el 21 de enero de este año, luego de un comunicado de la OMS confirmando la muerte de 6 personas en la *ciudad de Wujan*⁴. Los proponentes de la idea del “cisne negro” esgrimen que, en retrospectiva, la sociedad debería haber considerado el inicio de una pandemia. Es muy valorada en muchas áreas, pero de valor escaso para los que deciden, porque no diferencia la posibilidad de la probabilidad. Mientras la primera es un estimado cualitativo que es válido mientras no sea incongruente, la probabilidad es un concepto estadístico. El mundo de lo posible es tan vasto que no sirve para tomar decisiones⁵.

El murciélago y el pangolino. El posible origen de la pandemia parece ser un murciélago, reservorio del virus y degustado en ciertas zonas de Asia. Otro probable intermediario, sospechoso sin pruebas concluyentes, ¡es el pangolino! que una vez descamado es otro bocado predilecto para esos comensales^{6, 7}. Se han hecho virales las teorías conspirativas e inferencias políticas que están detallados en un artículo periodístico⁸. Un trabajo publicado en *Nature Medicine*⁹ desmiente el origen del virus en un accidente o una deliberada manipulación genética, el SARS-CoV-2 sería el producto de la evolución natural. De acuerdo a los autores, los datos muestran en forma “irrefutable” la imposibilidad que el SARSCoV-2 sea un virus de diseño.

Definición de caso. A medida que pasa el tiempo de la pandemia, su definición va incluyendo más elementos, además de los sintomáticos, la cercanía a un enfermo, etcétera. En la página del Ministerio de Salud de la Nación así se aclara¹⁰. El temor de la ciudadanía o parte de ellas aumenta con la extensión de la lista de signos y síntomas.

La era del barbijo 1. La conveniencia del barbijo o mascarilla oscila entre su utilidad y conveniencia total o parcial y el público en general asistiendo con una cuota de desconcierto. Analizando los informes y artículos publicados –hay para elegir–¹¹⁻¹³ surge que las ventajas o limitaciones para su utilización

se apoyan en datos no muy precisos que se engloban en lo que se conoce como la diferencia entre ausencia de evidencia y evidencia de ausencia. Mientras las evidencias de que los barbijos ofrecen protección son limitadas, estos son utilizados por el personal de salud para evitar la infección por gotitas aerotransportadas, no solo para el SARS-CoV-2 sino para numerosas infecciones respiratorias. Su extensiva utilización es recomendada por las autoridades o científicos de países asiáticos en donde se inició la pandemia. Si el contagio se produce también por los bioaerosoles generados por la espiración, la utilidad de la mayoría de los barbijos corrientes estaría limitada. Los informes avanzan también en recomendaciones de lo obvio, en lo que debe hacerse en el futuro. Así proponen desarrollar barbijos reciclables, o de mejor calidad y conocer el tiempo de utilidad en los descartables.

La era del barbijo 2. Queda claro que las personas contagiadas deben usar barbijos. Los expertos los recomiendan para las personas vulnerables, cuidadores, agentes de salud, entre otros, mientras que la recomendación de su no uso por la población general se basa en gran parte para evitar la falta de barbijos allí donde se creen necesarios. Esto no es menor, así como con el dinero, las cantidades de barbijos son finitas, no hay para todos y por lo tanto su recomendación universal podría pasar como una buena intención. De todas maneras, en los últimos días la balanza se está inclinando a la generalización del uso de barbijos¹⁴. Parece que usarlos es mejor que nada.

Ante la falta de barbijos y en medio de aclaraciones del tamaño del filtro necesario para el virus aislado o en grupo, se sugirió la confección casera de los mismos. En un artículo publicado en el 2015 realizado en trabajadores de la salud en Vietnam se advierte sobre la poca efectividad de los barbijos de tela –la mitad– en la prevención de infecciones virósicas en comparación con los quirúrgicos, aunque no se desecha la posibilidad de que la menor protección se deba en parte a la humedad acumulada o a la reutilización de los mismos¹⁵.

Curvas y estadísticas. Una avalancha de cifras se han volcado sobre la población y tomadas –esperemos con las debidas precauciones– por las autoridades sanitarias. Las estadísticas pueden decir poco y sugerir mucho y su uso es posibilitado por la facilidad y cantidad de los programas. Su confección se basa en supuestos, por ejemplo en el número de afectados pero no el de contagiados, cuyo reconocimiento depende de muchos factores, tomado cada uno de ellos “con alfileres”, o si los contagiados se concentran en una determinada zona o región o a la inmunidad natural. La extrapolación de esos datos a fechas futuras depende del modelo utilizado, logístico, exponencial, sigmoideo, exponencial con un máximo, que son nutridos con datos teóricos u obtenidos *a posteriori* en otras pandemias por otros coronavirus. Así el número reproductivo o factor R0, el número de contagios asociado a un infectado, varía entre 2 y 5¹⁶. Elegir un valor u otro cambia la curva y la extrapolación. Se trata de un cálculo con una acotada utilidad para las autoridades que lo deben considerar entre todas las variables. Dos corolarios, uno casi obligado: adentrarse en el futuro es muy difícil y el segundo que sería muy útil la evaluación post pandemia de los modelos utilizados y sus predicciones para ver si este esfuerzo y tiempo insumidos han sido útiles. Sin recurrir a la bola de cristal, parece que no será la última.

La ley de la gravedad y el virus. Aún los virus no pueden evitar la fuerza de gravedad y así como las moléculas de oxígeno tienden a estar más concentradas cerca de la superficie de la Tierra, los virus, por peso propio, se caen al suelo o a cualquier superficie. El problema es cuánto tiempo pueden flotar antes de sucumbir a la “g”. Como otros virus respiratorios, el SARS-CoV-2 es expulsado por la boca y nariz en forma de pequeñas gotas, hasta 3000 (con un error determinado), cuando una persona tose una sola vez y, del análisis de 22 trabajos una revisión concluye que los coronavirus humanos persisten en superficies de plástico, metal o vidrio entre 2 horas y 9 días, y reduciéndose con temperaturas más cálidas. Un trabajo experimental estima que la duración del virus en aerosoles es de 0.7 a 2.4 horas y de hasta tres días en plástico o metal y menos en cartón, con una caída exponencial con el tiempo¹⁷.¹⁸. Algunos de estos experimentos son realizados en modelos que remedan las condiciones naturales y de esa forma deben ser tomados, como una aproximación muy grosera, por ejemplo, accionando un

aerosol comercial simulando la tos. Curioso es que una de las superficies estudiadas sea el cobre (¿?) y no el papel común o el de los periódicos¹⁸.

Las comparaciones dudosas y otros estudios. Las comparaciones están siempre presentes en todo lo referido a la pandemia y de ellas se extraen conclusiones. El número de pruebas diagnósticas, respiradores disponibles, tasas de contagiados y fallecidos entre los países sin tener en cuenta la composición demográfica, el sistema de salud, los factores de riesgo como el tabaquismo, las enfermedades prevalentes, el comienzo de las medidas y pruebas. Se agregan a esto otras comparaciones del tipo “peras y manzanas”, la equivalencia entre un aerosol y la tos o estornudo de un individuo, la seguridad de distintos géneros de telas para confeccionar barbijos, esto último sin consultar la literatura para ahorrarse el esfuerzo (ver comentario anterior). Por otro lado, estudios “anemométricos like” mediante cámaras de alta velocidad brindan cálculos del alcance y velocidad del estornudo y su contenido de macro y microgotitas. Así el alcance del estornudo humano parece ser de 8 metros¹⁹ y que de ser cierto sería casi imposible establecer como distancia social. Sin la utilización de barbijos accedería una sola persona a un colectivo ya convertido en un taxi y las colas de clientes en supermercados se extenderían por varias cuadras. Abundan los ejemplos.

La tasa de mortalidad. La tasa de mortalidad en SARS-CoV-2 oscila entre menos de 1% en Israel, 2-4% en China y hasta el 7-10 % como ocurre en países europeos, y aun así cambia en el mismo país y con el transcurso de los días, con la advertencia ya hecha que son siempre datos atrasados. La explicación más sencilla para estas diferencias es el número que se coloca en el denominador del cociente muertos/contagiados confirmados o el de contagiados “potenciales” pero no diagnosticados. La variación por rangos de edad está más definida. Una mejor forma de aproximarse al número “real” de contagiados es aumentar la cantidad de pruebas diagnósticas. ¿Alcanza esto para conocer la “verdad”?, no. Además de no tener en cuenta el lapso que va de la enfermedad a la muerte persiste la duda que fallecimientos por el coronavirus hayan pasado desapercibidos y atribuidos a otra comorbilidad. Con mejores datos, luego de considerar los casos no declarados y los diversos lapsos de demora involucrados, estos porcentajes serían más bajos. Para mediados del mes de abril el número de afectados era cercano a los dos millones mientras que la tasa de mortalidad en Argentina era del 5% y del 7% en todo el mundo.

Número de pruebas diagnósticas y comparaciones no válidas. Otro de los reclamos es el de aumentar el número de *kits* para realizar las pruebas y estimar mejor el número de afectados. En principio la solicitud es coherente, se argumenta que son muy pocos en comparación con otros países, de órdenes de magnitud menor respecto a países centrales. Hacia fines del mes de abril se realizaban cerca de 1050 pruebas por millón de habitantes. Sin embargo, estas comparaciones no son del todo válidas porque hay países que empezaron antes a realizarlos²⁰. También de la definición de caso depende su aplicación y esto no es homogéneo entre los países. El porcentaje de positivos en Argentina al 7 de abril era del 16%²¹, bajando al 8% en la tercera semana del mismo mes. En este como en otros datos cambiantes es imposible precisarlos, como la respuesta de un obsesivo al serle preguntada la hora.

También se argumenta que las pruebas nunca alcanzarían porque aun si se estudiase a toda la población, una semana después habría que repetirla para ver si los negativos dejan de serlo, y así en forma sucesiva. En resumen, se trata de una política definida en términos de costo-eficiencia y de allí la discusión entre los expertos consultados²².

No podía faltar la especulación. Además de la especulación y alza de precios de los elementos básicos de protección asistimos a una puja con métodos leales y desleales entre las naciones para apropiarse en los mercados oferentes de los *kits* de diagnóstico y otros elementos de seguridad²³. El gobierno más inescrupuloso o el mejor ofertante parece apropiarse de todo, recordando las palabras que el juglar pone en boca del rey Alfonso VI en el Romancero del Cid: “cosas tenedes Cid que farán fablar las piedras”.

Tratamientos no específicos. Entre 300 y 400 protocolos se han puesto en marcha, entre ellos combinación de antivirales ya utilizados en otras virosis, drogas antipalúdicas entre otros, se iniciaron ante la falta de medidas específicas y se recurre a ellas basado en que una buena idea pueda ser efectiva. ¿Si algo fue bueno para una enfermedad por qué no para el SARS-CoV-2? Prueba y error en tiempos de pandemia cuando “la necesidad tiene cara de hereje”. La terapia con el plasma de la sangre de quienes ya se han recuperado de la enfermedad es un proyecto con mucho mayor sustento, pero todavía sin resultados.

Hace pocos días la OMS puso en marcha un mega proyecto que incluye la participación de 8 países, entre ellos Argentina, para probar la eficacia del remdesivir, un compuesto antiviral experimental, anti-palúdicos como la cloroquina (conocidos son sus efectos tóxicos) e hidroxicloroquina, una combinación de dos drogas utilizadas en el HIV, lopinavir y ritonavir y esa combinación más interferón beta. El resto de los países son Tailandia, Bahrain, Canadá, Francia, Irán, Noruega, Sud África, España y Suiza^{24, 25}. En este proyecto está basada gran parte de la esperanza de un tratamiento efectivo hasta la implementación de la vacuna. Un dato preliminar y desalentador es que en un pequeño grupo de enfermos graves no se observaron beneficios con la combinación de hidroxicloroquina con azitromicina²⁶.

Esperando la vacuna. El esfuerzo para paliar futuras apariciones de esta pandemia es el desarrollo vertiginoso de vacunas iniciando una carrera competitiva entre países y laboratorios para ver quien llega primero a la meta. Así, para dar un ejemplo, en solo seis semanas después de la aparición de un enfermo por el nuevo coronavirus-19 en Wujan, la empresa de biotecnología Moderna de Cambridge, Ma, EE.UU.²⁷ comunicó tener una vacuna (mRNA-1273) contra el virus. Una primera tanda fue remitida al *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) y las pruebas de su seguridad comienzan en abril de 2020 en un pequeño número de personas de los EE.UU. Las autoridades del NIAID esperan tener los resultados en un año, así que, de ser exitosa, lo sería para bloquear la próxima ronda de infección.

Pruebas diagnósticas rápidas. Numerosos laboratorios están desarrollando estas pruebas para identificar a los contagiados asintomáticos mediante la detección de anticuerpos en sangre contra el coronavirus; brindan un dato epidemiológico extra que es de las personas que fueron infectadas en el pasado. Su utilidad es para el periodo de evolución de la enfermedad, no para diagnóstico. Uno de ellos ha sido probado con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 91%²⁸. Por otro lado, en el ámbito local hay varias pruebas promisorias, una de ellas detecta el genoma viral de SARS-COV-2 a partir de hisopados bucales²⁹.

Premuras para publicar y pecados capitales. Hasta la tercera semana de abril la base MEDLINE listaba unos 4200 trabajos relacionados al SARS-Cov-2 y se hicieron comunes los trabajos sin revisión de pares (*preprints*) distribuidos entre los científicos, formato inconcebible hasta hace poco tiempo, al menos en la biomedicina.

Aunque la ciencia trata de disminuir la incertidumbre, muchas de estas consideraciones reflejan la actitud del lechero del “Violinista en el tejado”, que cuando se le preguntaba algo espinoso, solía contestar mediante la ayuda de sus dos manos, “por un lado y por el otro”, tome cualquiera de ellas. Es difícil saber la confiabilidad de los discursos, declaraciones y fuentes. De todas maneras un monumental esfuerzo económico, social, técnico y científico está combatiendo y describiendo al mismo tiempo la pandemia en tiempo “casi real”.

Basilio A. Kotsias

Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari

Universidad de Buenos Aires-CONICET

e-mail: kotsias@retina.ar

1. En: <https://www.medicinabuenaosaires.com/72-314-casos-de-coronavirus-caracteristicas-de-infeccion-y-mortalidad/>; consultado abril 2020.
2. En: <https://www.medicinabuenaosaires.com/morbilidad-y-mortalidad-por-covid-19-y-su-relacion-con-la-vacunacion-bcg/>; consultado abril 2020.
3. En: <https://www.medicinabuenaosaires.com/efecto-de-una-intervencion-en-las-redes-sociales-en-tiempos-del-covid19/>; consultado abril 2020.
4. En: https://www.clarin.com/mundo/china-busca-contener-nuevo-virus-provoca-neumonia-causo-6-muertos_0_5twam2Qu.html; consultado abril 2020.
5. Kotsias BA. La imagen del cisne negro en medicina. *Medicina (B Aires)* 2018; 78: 301-2.
6. Li X, Zai J, Zhao Qet, et al. Evolutionary History, Potential Intermediate Animal Host, and Cross-Species Analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol* 2020 Feb 27[Online ahead of print].
7. Zhang T, Wu Q, Zhang Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Curr Biol* 2020; 30: 1346-51.
8. How did covid-19 begin? Its initial origin story is shaky. En: https://www.washingtonpost.com/opinions/global-opinions/how-did-covid-19-begin-its-initial-origin-story-is-shaky/2020/04/02/1475d488-7521-11ea-87da-77a8136c1a6d_story.html; consultado abril 2020.
9. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med* 2020; 26: 450-2.
10. Definición de caso. En <https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19/definicion-de-caso>; consultado abril 2020.
11. Should you wear a mask? US health officials re-examine guidance amid coronavirus crisis. En: <https://edition.cnn.com/2020/03/31/health/coronavirus-masks-experts-debate/index.html>; consultado abril 2020.
12. En: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>; consultado abril 2020.
13. En: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30134-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30134-X/fulltext); consultado abril 2020.
14. Ma QX, Shan H, Zhang HL, Li GM, Yang RM, Chen JM. Potential utilities of mask wearing and instant hand hygiene for fighting SARS-CoV-2. *J Med Virol* 2020 Mar 31. doi: 10.1002/jmv.25805. [Epub ahead of print]
15. MacIntyre CR, Seale H, Dung TC. A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers. *BMJ Open* 2015 22; 5: e006577.
16. Wallinga J, Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 509-16.
17. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020; 104: 246-51.
18. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020 Mar 17. doi: 10.1056/NEJMc2004973. [Epub ahead of print]
19. High speed imaging video shows how far a Covid-19 sneeze reaches. En: <https://www.eenewseurope.com/news/high-speed-imaging-video-shows-how-far-covid-19-sneeze-reaches>; consultado abril 2020.
20. Coronavirus: Ya se hacen testeos en otras instituciones más allá del Malbrán. En: <https://www.lanacion.com.ar/ciencia/coronavirus-cuantos-tests-se-hacen-pais-nid2346312>; consultado abril 2020.
21. Coronavirus en Argentina: tras la descentralización de los análisis, casi 1 de cada 4 tests dan positivo. En: https://www.clarin.com/sociedad/coronavirus-argentina-descentralizacion-analisis-1-4-tests-dan-positivo_0_jerSUZY_b.html; consultado abril 2020.
22. En: https://www.clarin.com/sociedad/coronavirus-argentina-asesor-gobierno-dijo-hacer-tests-debate-expertos_0_19tE-sur5o.html; consultado abril 2020.
23. En: <https://www.lanacion.com.ar/el-mundo/otra-cara-de-la-pandemia-la-corrída-para-proveerse-de-insumos-medicos-nid2350651>; consultado abril 2020.
24. En: <https://www.who.int/thailand/news/detail/20-03-2020-thailand-joins-the-who-solidarity-trial-global-testing-of-effective-treatments-of-covid-19-across-8-countries-an-aggressive-effort-to-save-lives-from-the-pandemic>; consultado abril 2020
25. En: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-52129984>; consultado abril 2020.
26. Molina M, Delaugerre C, LeGoff J. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Méd Mal Infect.* In Press, Available online 30 March 2020.doi.org/10.1016/j.med-mal.2020.03.006.
27. En: <https://www.modernatx.com/>; consultado abril 2020.
28. Li Z, Yi Y, Luo X et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25727. [Epub ahead of print].
29. Con un test rápido, científicos logran detectar Coronavirus en muestras de pacientes positivos. En: <https://www.conicet.gov.ar/con-un-test-rapido-en-desarrollo-cientificos-logran-detectar-coronavirus-en-muestras-de-pacientes-positivos/>; consultado abril 2020.