

MESA IV. Perspectivas futuras de la COVID-19

Moderadores: **Antonio Moreno.** *Infectólogo. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic Barcelona..*
Adrián Sánchez Montalvá. *Infectólogo. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

COVID-19 persistente

Gemma Torrell Vallespín

Médico de Familia. CAP Les Indianes (ICS). Montcada i Reixac.

Correspondencia:

Gemma Torrell Vallespín

E-mail: gemmatorrell@gmail.com

Mucha gente que ha pasado la covid-19 en algún momento de la pandemia, no ha recuperado su estado de salud previo a la misma en los meses posteriores. De estas personas, la mayor parte pasaron una COVID-19 leve o moderada y no requirieron ingreso. Esta cohorte difiere de la cohorte hospitalaria, en la que se han observado secuelas tanto consecuencia de la gravedad de la enfermedad como de la estancia en UCI (Síndrome post-UCI).

La persistencia de los síntomas de la COVID-19 constituye un problema de salud pública emergente. Se estima que puede afectar entre un 5 y un 20% de personas que se contagiaron con el SARS-Cov-2¹ sin embargo, la falta de una definición clara del momento a partir del cual hablamos de persistencia, la dificultad en detectar a estas personas en la consulta (ya que muchas de las infectadas durante la primera ola no tuvieron acceso a pruebas diagnósticas en el momento agudo) y la ausencia de una etiqueta diagnóstica informática que permita su registro, dificultan su contaje. Este es necesario para dimensionar las necesidades asistenciales generadas por esta nueva entidad.

La persistencia de síntomas puede ocurrir independientemente de la gravedad inicial de la COVID-19^{2,3} y es de carácter multisistémico. La mayor parte de personas afectadas que no ingresaron fueron mujeres, con edad media de 43 años, sin

comorbilidades previas⁴, mientras que el perfil de personas hospitalizadas fueron hombres, de mayor edad (50-60 años) y con comorbilidades previas, en ambos casos con una duración media de los síntomas de entre 6 y 7 meses.

Se han descrito más de 200 síntomas asociados a esta entidad, que se presentan de forma variable tanto en número como en intensidad en cada persona. Los síntomas más prevalentes en las cohortes no hospitalizadas⁵ han sido cansancio, dificultad para respirar, dolor de cabeza, presión o tirantez torácicas, falta de concentración. Hablamos de síntomas y no de secuelas ya que esta cohorte que no fue hospitalizada durante la enfermedad aguda ha sido poco estudiada y no se ha podido correlacionar los síntomas con lesiones orgánicas en pruebas complementarias habituales. Sin embargo, cada vez con más frecuencia, aparecen casos en los que se observa daño orgánico en pruebas no habituales en personas con infección inicial leve-moderada. En cohortes hospitalizadas, que han sido más estudiadas, los síntomas más prevalentes fueron fatiga o debilidad muscular, falta de aire, dificultad para dormir, ansiedad o depresión y las secuelas observadas en las pruebas complementarias de forma más frecuente, según la gravedad de la afectación en los diferentes sistemas de la enfermedad aguda, la fibrosis pulmonar y la disminución de la capacidad de difusión del monóxido de

carbono; daño miocárdico y insuficiencia cardíaca; alteraciones neurológicas centrales y periféricas, entre otras.

Esta diferenciación entre síntomas y secuelas tuvo un papel importante en la credibilidad que el conjunto médico dio inicialmente a las personas con síntomas persistentes que tuvieron una enfermedad leve y moderada y no ingresaron, ya que al no objetivarse lesión orgánica en las pruebas complementarias que se pudiera correlacionar con los síntomas presentados, y al ser una cohorte con mayor proporción de mujeres, se atribuían los síntomas a ansiedad.

Estos síntomas, impactan de forma variable en la afectación funcional de las personas que los padecen, dificultando su reincorporación laboral, el cuidado personal o hacia otras personas a cargo.

Se desconocen todavía los mecanismos que subyacen bajo la persistencia de los síntomas. Las teorías en estudio se basan en la autoinmunidad, la disregulación inmunitaria y la persistencia viral, como elementos que pueden mantener una inflamación persistente o manifestada en brotes.

Las personas afectadas han acuñado el nombre de *long covid*⁶ o covid persistente y se han agrupado en todo el mundo para dar visibilidad a su situación, buscando reconocimiento, impulsando la investigación y resaltando la necesidad de acceso a la rehabilitación tanto física como cognitiva para mejorar su estado de salud. Así, la participación y acción política de estas personas ha cristalizado en guías clínicas de atención participadas, en el impulso de proyectos de investigación para su caracterización y en formación sobre la covid persistente a profesionales de atención primaria.

La COVID Persistente pone de relieve la necesidad de establecer un relato de la enfermedad por COVID-19 no solo focalizada en la mortalidad sino también en la morbilidad. El impulso de las personas afectadas ha sido clave para visibilizar y poner el foco en el estudio de esta entidad.

Bibliografía

1. Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves C, Greenhalgh T, McDermott N, Sagan A, McKee M. Policy brief 39. In the wake for the pandemic: preparing for long covid . WHO 2021. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf>
2. Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, *et al.* Long COVID in the Faroe Islands - a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;(ciaa1792). doi:10.1093/cid/ciaa1792
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603-605. [PMID: 326441 29] doi:10.1001/jama.2020.12603
4. Rodríguez Lero P, Armenteros del Olmo L, Rodríguez Rodríguez E, Gómez Acebo F. Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID-19 persistente. *Med Gen Fam*. 2021. Edición online, disponible en <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2021.016>
5. Ziauddeen N, Gurdasani D, O'Hara M E, Hastie C, Roderick P, Yao G, Alwan N. Characteristics of long covid. Pre-print. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2021.03.21.21253968>
6. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Social Science & Medicine*. 2021;268:113426. doi:10.1016/j.socsci-med.2020.113426

COVID-19: Situación actual y predicciones

Martí Català^{1,2}, Sergio Alonso², Enric Álvarez², Daniel López², Clara Prats²

¹Comparative Medicine and Bioimage Centre of Catalonia, Germans Trias i Pujol Research Institute, Badalona. ²Physics Department, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.

Correspondencia:

Clara Prats

E-mail: clara.prats@upc.edu

Introducción: situación actual

La pandemia de COVID-19 ha sacudido el mundo tal y como lo conocíamos. Después de un año y medio, la Organización

Mundial de la Salud (OMS) ha reportado más de 160 millones de casos diagnosticados, y más de 3.3 millones de muertes registradas. Estas cifras son, probablemente, muy inferiores a las reales, pero dan una idea de la magnitud de la situación vivida

en los últimos meses. Si nos fijamos en España, los datos oficiales proporcionados por el Ministerio de Sanidad apuntan a más de 3,5 millones de casos diagnosticados desde el inicio y cerca de 80.000 fallecimientos con confirmación por prueba diagnóstica de COVID-19. También esos datos infraestiman el alcance real de la epidemia en nuestro país. Si bien los casos reportados hasta el 17 de mayo de 2021 indican que entre un 7 y un 8 % de la población habría pasado una infección por COVID-19, el último estudio de seroprevalencia realizado por el Instituto de Salud Carlos III, con recogida de muestras hasta 29 de noviembre de 2020 (es decir, sin tener en cuenta la tercera y la cuarta ola), daba como prevalencia global prácticamente un 10%¹.

Sin embargo, desde hace dos meses, hay otro dato que crece a buen ritmo y que está cambiando la situación de la pandemia: el de personas vacunadas. Según la OMS, a 12 de mayo de 2021 se han administrado ya más de 1.250 millones de dosis alrededor del mundo, aunque con una distribución absolutamente heterogénea por países y continentes. En España, un 33% de la población ha recibido ya al menos una dosis, mientras que un 15 % ha recibido ya la pauta completa. La estrategia de vacunación ha sido similar en la mayoría de países europeos: priorizar la vacunación en aquellos colectivos más vulnerables, asumiendo como factor de riesgo principal la edad². Así, se ha empezado vacunando aquellas franjas de edad con una mortalidad más elevada (los mayores de 80 años representaron 2 de cada 3 muertes por COVID-19 durante otoño de 2020) y se ha seguido con la franja de los 60 a los 79 años, donde se concentraba la mayoría de ingresos en UCI (59%), si bien la proporción de pacientes detectados con COVID-19 que acaban en la UCI no desciende claramente hasta bajar de los 40 años. Los mayores de 80 años fue también el colectivo que aportaba el mayor porcentaje de ingresos en planta convencional (30%), seguido de la franja 60-79 (36%). La franja de entre 50 y 59 años representó un 15% de los ingresos en planta convencional, y un 20 % de los ingresos en UCI³. Los datos actuales de la pandemia en España ya reflejan el resultado de la vacunación en las personas de más edad. La cuarta ola, mucho más suave que las anteriores, ha afectado principalmente a las UCI, pero no ha ido acompañada de un aumento de los datos de mortalidad. Los datos de hospitalizaciones ya reflejan también la inmunización de estos colectivos.

Escenarios posibles a medio y largo plazo

Los próximos meses y años la dinámica epidemiológica del SARS-CoV-2 vendrá dada, principalmente, por la inmunidad alcanzada como sociedad en cada país y por la inmunidad alcanzada en otros países, así como por la evolución de la misma. Aún no hay

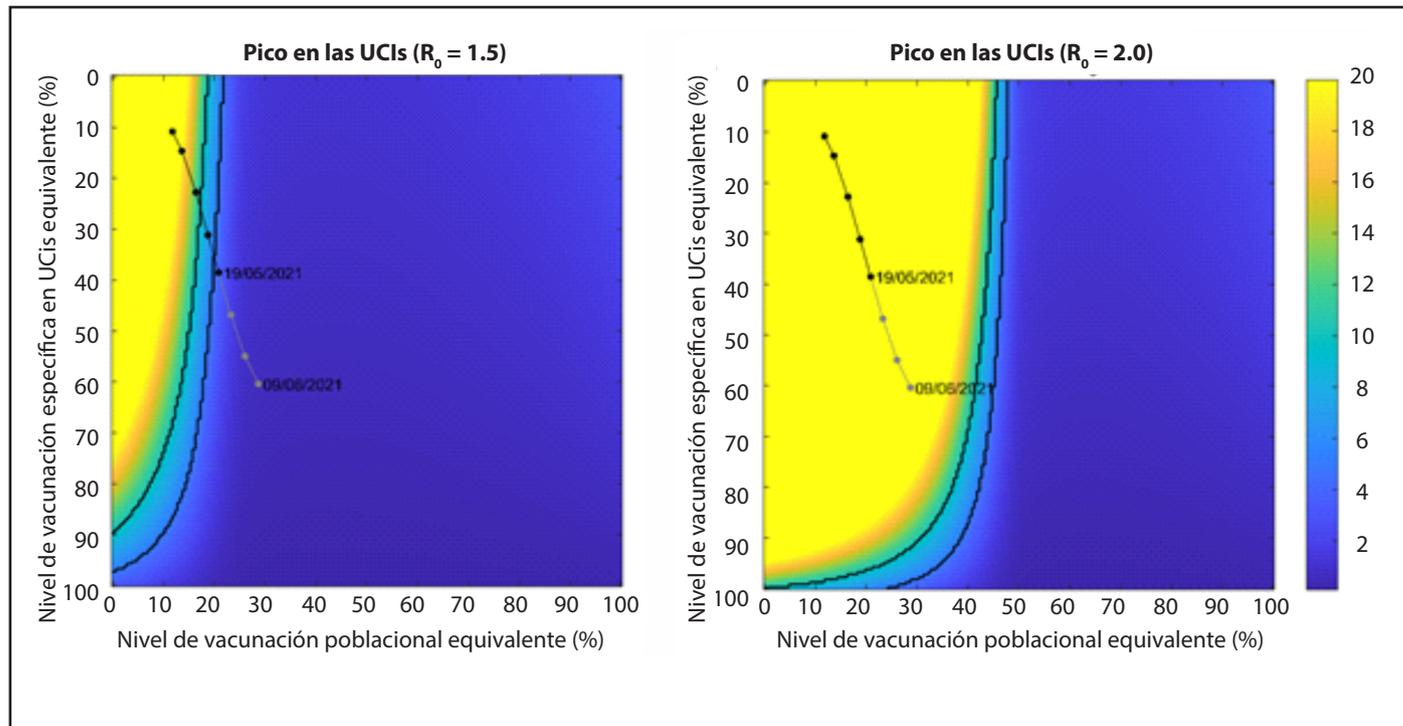
datos concluyentes sobre la duración de la inmunidad debido a la enfermedad ni sobre la duración de la inmunidad proporcionada por las vacunas, y hay que tener en cuenta las posibles variantes que reduzcan o escapen a dicha inmunidad. Se espera que el virus siga circulando y que pueda acabar derivando en una epidemia más o menos estacional que requiera ir actualizando el estado vacunal de la población.

Este nivel de incertidumbre es tan elevado que no permite hacer predicciones fiables a medio o largo plazo. Lo que sí es posible es estudiar los escenarios más probables en función de la situación vacunal y de la inmunidad, en combinación con la transmisibilidad del virus. Para ello, hemos desarrollado un simulador basado en agentes con la intención de observar los efectos sobre la ocupación de las UCIs y de la incidencia⁴. No nos centramos en los niveles de mortalidad por verse estos mucho más afectados y reducido por la ya completa cobertura vacunal de las personas de más de 80 años. Se simula una ola epidémica con las siguientes condiciones de partida: IA14, inicial = 200 casos por 100.000 habitantes; 15% de población con inmunidad por una infección anterior (ambos parámetros podrían cambiarse para explorar nuevos escenarios). Consideraremos una ola con una cierta R0 que dependería de la transmisibilidad de la variante, el factor estacional y de posibles restricciones vigentes como el uso de mascarillas o las limitaciones de reunión o aforo. En dicha ola no se aplican medidas específicas para doblar la curva, sino que es la propia inmunidad poblacional la que reduce en mayor o menor medida la población de susceptibles e induce el control funcional de la ola. La inmunidad poblacional viene dada por la inmunidad natural de base (personas protegidas por una infección previa), que se asume en torno al 15%, la vacunación de una cierta parte de la población y la propia inmunidad que van adquiriendo las personas que se infectan durante la simulación. La inmunidad conseguida por la vacunación se da de forma estática al inicio de la simulación mediante dos parámetros:

1. *Nivel de vacunación poblacional equivalente*. Es un porcentaje equivalente de población vacunada. Se obtiene contabilizando a las personas vacunadas solo con primera dosis como si fueran 0.8 personas (80%) y las personas vacunadas con la pauta completa cuenta como una completa (100%). Estos valores provienen de asumir que la primera dosis proporciona al cabo de 3-4 semanas un 80% de la protección completa a las personas vacunadas.
2. *Nivel de vacunación equivalente específica para UCIs*. Es un indicador que computa la cobertura vacunal, pero asignando más peso a las franjas de edad con mayor riesgo de ingreso en UCI.

Como resultado de la simulación se obtiene la estimación de la ocupación máxima de las UCI en el pico pandémico (Figura 1) y de la incidencia máxima alcanzada en el pico pandémico (IA₁₄).

Figura 1. Mapas de calor de ocupación máxima de la UCI obtenidos a partir de una simulación de una ola epidémica con $R_0 = 1.5$ (izquierda) y $R_0 = 2.0$, en función del nivel de inmunidad de la población, sin medidas adicionales. El eje X proporciona el nivel de vacunación equivalente de la población utilizada en la simulación y el eje Y el nivel de vacunación equivalente específica para UCIs. Las líneas negras indican los límites de 6 y 10 camas ocupadas por 100.000 hab. (UCI) y el límite de 500 casos por 100.000 habitantes (A14). Las fechas indican la evolución de España en este mapa.



La disminución de ingresos en UCI conseguida con el incremento de la vacunación se debe tanto a su efecto directo como a su efecto indirecto. En la Figura 1 se muestran dos escenarios de crecimiento ($R_0=1,5$ y $R_0=2$), juntamente con la evolución del estado vacunal en España.

El análisis de la situación actual muestra que el sistema sanitario podría asumir una ola con un crecimiento suave, asociado a una R_0 de 1,5, pero no sería capaz aún de asumir un crecimiento más explosivo. Esta metodología permitirá, adaptando los parámetros de la dinámica de transmisión y de virulencia de las variantes y los asociados a la inmunidad natural o por vacunación, estudiar en cada momento el posible efecto en los casos y en las UCIs de una ola epidémica.

Bibliografía

1. Instituto de Salud Carlos III. Estudio ENE-COVID: cuarta ronda. Estudio nacional de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2

en España. 15 de diciembre de 2020. Accesible en: https://portalnci.isciii.es/enecovid19/informes/informe_cuarta_ronda.pdf

2. European Centre for Disease Prevention and Control. COVID-19 vaccination and prioritisation strategies in the EU/EEA. 22 de diciembre de 2020. Accesible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-vaccination-and-prioritisation-strategies.pdf>
3. Català M, Cardona PJ, Prats, C. Álvarez E, Alonso S, López D, *et al.* An estimation of the direct protective effects of vaccination among the European population. In: Analysis and prediction of COVID-19 for European Union and other countries. Report 221. 23 de abril de 2021. <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/344374>
4. Català M, Cardona PJ, Prats, C. Álvarez E, Alonso S, López D, *et al.* Analysis of the medium-term requirements in Intensive Care Units before reaching herd immunity. Spain as a case study. In: Analysis and prediction of COVID-19 for European Union and other countries. Report 227. 7 de mayo de 2021. <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/345328>

Inmunidad de grupo

Gabriel Weber

Infectólogo. Hospital Carmel de Haifa. Israel.

Correspondencia:

Gabriel Weber

E-mail: gabweb@gmail.com

COVID-19 De la tercera ola hasta la vacunación masiva y casi eliminación del virus. Una visión personal de la experiencia de Israel expuesta desde el punto de vista clínico.

El doctor Gabriel Weber, jefe del servicio de infectología y control de infecciones del hospital Carmel de Haifa nos participa de su experiencia en el control de la pandemia de la COVID-19

desde una perspectiva clínica hospitalaria. Desde enfrentar la tercera ola de la enfermedad con un aumento preocupante de los casos y el aumento de la mortalidad que finalmente cae en picado con la vacunación masiva a nivel nacional. Destaca la influencia y el éxito de la vacuna basada mRNA en la disminución y casi eliminación de la circulación del virus en la población de Israel.