

La verdad de la "pandemia" COVID-19 con bases científicas

Lo que en realidad nos puede deparar el futuro

Yo, médico cirujano especializado y doctorado en inmunología de enfermedades infecciosas y epidemiología, con más de 35 años de experiencia en investigación científica y clínica en Estados Unidos y Europa, hablo abiertamente puntos clave de la crisis mundial por COVID-19: lo que sucedió, lo que está sucediendo y lo que podrá suceder en el futuro con las normas actuales.

Inspirado por la [entrevista en Salida de Emergencia que tuve recientemente](#) con el Dr. Herrera de la Fuente y manteniendo el mismo formato, aquí respondo a muchas de las preguntas que se me han hecho desde que comenzó la crisis sanitaria por COVID-19.

"... we are taking a far too narrow approach to managing this outbreak of a new coronavirus... The economic crisis that is advancing towards us will not be solved by a drug or a vaccine." [R. Horton. Lancet 09/2020](#)

Puntos Clave

En un brote causado por un microorganismo altamente contagioso, aunado a un periodo de incubación largo y con la mayoría de afectados manifestando síntomas leves o siendo asintomáticos, un confinamiento de menos del 100% de la población no detendrá el contagio.

Este verano no hay resurgimiento de COVID-19 ni brotes nuevos, sino que es la continuación del mismo brote global, de la misma epidemia en cada región geográfica.

La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra infecciones.

La inmunidad innata es posiblemente la responsable de gran parte de los casos de COVID-19 asintomáticos o con síntomas leves. Nada que ver con la inmunidad de rebaño.

Hasta 09/2020, COVID-19 ha despertado probablemente respuestas inmunes en más de 25 millones de casos confirmados mundialmente; muy pocos para crear inmunidad de rebaño que requeriría inmunidad protectora en más del 60% o 70% de la población.

Las vacunas no lograrán crear inmunidad de rebaño.

La inmunidad innata ayuda a montar una fuerte respuesta inmune adaptativa (anticuerpos y células T, entre otros). Juntas posiblemente causantes de los casos de COVID-19 con síntomas leves o moderados.

Los desarrollos de vacunas de distintos tipos para el COVID-19 están siendo evaluadas por numerosas instituciones y empresas farmacéuticas. Su posibilidad de éxito puede ser similar a las vacunas contra el virus de la influenza.

La efectividad de la vacuna de la influenza es muy variable. En general reduce el riesgo de infección en niños y la tasa de hospitalizaciones y riesgo de muerte en personas mayores. En varios estudios no hay evidencia de protección en trabajadores de asistencia sanitaria. No se sabe con certeza el efecto en la población en general.

En el desarrollo de cualquier vacuna viral existe una diferencia significativa entre las respuestas inmunes de los vacunados detectadas en el laboratorio y la tasa de protección real.

Nadie puede predecir cuál será la tasa de protección de una vacuna COVID-19 en la población general.

Como el virus de la influenza, COVID-19 puede exhibir cambios discretos en su superficie, llamado en inglés «antigenic drift» o cambios significativos o «antigenic shift». Cuando esto sucede, el sistema inmune de respuestas adaptativas no reconoce al virus y se tarda en organizar la respuesta.

Los brotes estacionales de influenza son ocasionados por un antigenic drift del virus.

La pandemia de influenza de 1918 fue por un antigenic shift del virus.

Las vacunas de la influenza se desarrollan con muestras de virus del año anterior, previo al antigenic drift del virus. Por eso no son 100% efectivas. Lo que hacen es, en algunas personas, despertar una inmunidad cruzada y su efectividad es moderada y variable. En otras personas son inefectivas.

Las vacunas que están ahora en desarrollo funcionarán como las de la influenza si emergen variantes del virus COVID-19 posterior a un antigenic drift.

Ninguna de las vacunas funcionará si emergen variantes del virus COVID-19 posterior a un antigenic shift.

Continuando con las medidas restrictivas en los siguientes meses, los casos positivos de COVID-19 no detectados contagiarán a personas que no han sido previamente expuestas al virus. Las medidas actuales solo perpetúan lo inevitable.

Si COVID-19 exhibe cambios antigénicos drásticos o «antigenic shift» no tendremos un brote global sino una pandemia verdadera y probablemente con características muy distintas de morbilidad y de mortalidad que hemos atestiguado en el 2020.

Sabiendo: a) los mecanismos básicos y la heterogeneidad de las respuestas inmunes, b) la biología de virus recientemente adaptados para infectar nuevas especies de hospederos, c) la semejanza de dichos virus con otros que exhiben patrones similares de atributos y comportamientos, d) la eficacia fidedigna de terapias e inmunizaciones en poblaciones generales, y e) los patrones de plagas y epidemias del pasado, es muy dudable inferir que las medidas tomadas actualmente detendrán la crisis sanitaria.

Las medidas tomadas por varios países fueron con miras a corto plazo. Hubiera sido más prudente considerar posibles consecuencias 5, 10 o 20 años en el futuro.

Sí, las medidas protegieron a muchos ahora, pero las víctimas futuras, por varios motivos, serán muchas más.

Con o sin restricciones y confinamientos incompletos, el brote global seguirá su curso.

La «nueva normalidad» restringirá la libertad e infringirá derechos humanos básicos, tornando a los ciudadanos en seres regidos represivamente, incluyendo un código de ley pseudo-Sharia.

Es ahora el momento de prepararnos con miras a largo plazo, conscientes de la dudable efectividad de vacunas y antivirales y anticipando el peor de los casos: 1) Invertir ahora en fortalecer la infraestructura de sistemas de salud para poder atender al gran número de afectados y confinar solo y voluntariamente a personas de alto riesgo. 2) Establecer medidas preventivas realistas utilizando bases científicas sólidas y sentido común que no afecten a millones de personas.

La inversión quizá sea una fracción de los costos económicos y sufrimiento humano por los estragos que nos esperan.

En un par de décadas probablemente habrá artículos, ensayos, libros y documentales sobre las estrategias llevadas a cabo globalmente en el año 2020 para circunvenir la severidad del brote global por COVID-19, resaltando que, contrariamente, despertaron el potencial de virulencia del tigre dormido y que provocaron serias y duraderas consecuencias en varios ámbitos sociológicos, psicológicos, laborales, económicos...

Así como médicos, que tratan a un paciente a la vez, han jurado el Juramento Hipocrático, autoridades gubernamentales y políticos, cuyas acciones afectan a poblaciones enteras, deben de jurar un Nuevo Juramento: Primum non nocere: «Primero, no hacer daño.»

En el contexto de pandemias del pasado, ¿la respuesta global contra el COVID-19 ha demostrado un avance en el control de diseminación de un virus?

Es difícil y muy temprano para considerarla un avance. El confinamiento, distanciamiento social y las demás medidas fueron tomadas porque la comunidad médica no tenía una opinión unificada sobre la respuesta a tomar y porque no había datos con que respaldar otro tipo de respuesta. A largo plazo, nadie sabe en realidad cuál será el impacto. Todo se verá claramente en un par de décadas. Sin embargo, mi opinión es que las medidas tomadas carecían de visión a largo plazo y que seremos testigos de sus consecuencias.

¿Podrías explayarte? ¿En qué forma concibes que seremos testigos de las consecuencias?

Las medidas tomadas siguieron [recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud](#) y de los asesores de autoridades gubernamentales y ministerios de salud en cada país. Esas recomendaciones se basaron en el posible impacto a [corto plazo](#). El virus es altamente contagioso y en la mayoría de los casos causa una morbilidad de leve a asintomática. El problema es que en algunos casos la enfermedad es devastadora con [neumonía, síndrome respiratorio agudo grave o respuestas inmunológicas aberrantes que causan patologías de coagulación con secuelas importantes o muerte](#). Aproximadamente [5% de personas infectadas requieren terapia intensiva y en ellos la tasa de fatalidad puede ser hasta 40%](#). Hay grupos de alto riesgo como personas mayores o personas con enfermedades respiratorias crónicas, cardiopatías, diabetes, etc. Si no se hubiera implementado el distanciamiento social, el confinamiento y demás medidas, clínicas y hospitales no preparados para el gran número de pacientes no se hubieran dado abasto. En muchos países el personal médico y paramédico se ha enfrentado heroicamente para tratar pacientes a riesgo de contraer la enfermedad

ellos mismos y contagiarla a sus familiares. Simplemente, el [mundo no estaba preparado](#) para una crisis de estas dimensiones.

Ahora bien, en una epidemia, o una pandemia de una enfermedad infecto-contagiosa con un microorganismo altamente contagioso, aunado a un periodo de incubación largo, las medidas de confinamiento, distanciamiento social y cierre generalizado de actividades no podrán detener el contagio un 100%. Esto se traduce en que cuando se relajen las medidas, la epidemia continuará su curso y el virus, proveniente de aquellos afectados no detectados, infectará a personas que anteriormente no estuvieron expuestas. No es un resurgimiento con brotes nuevos, sino la continuación del mismo brote global o, como lo llama la OMS, “pandemia”. Es aquí, ahora, donde se tendrán que re-analizar las estrategias preventivas tomadas y decidir cómo minimizar el impacto ulterior.

¿Qué se debería haber hecho?

Las preguntas que se deben formular son ¿Qué haremos ahora?
¿Continuar el distanciamiento social, confinar poblaciones enteras e imponer el uso obligatorio de mascarillas y demás medidas de la OMS?
¿Implementar el cierre de bares, restaurantes, tiendas, clubs, gimnasios y eventos públicos? ¿Incrementar la infraestructura de servicios médicos y confinar exclusivamente personas de alto riesgo? ¿Cómo determinar el porcentaje pequeño de personas que no siendo de alto riesgo podrían padecer enfermedad grave o incluso morir?

Por las últimas 2 preguntas que haces y tus alusiones anteriores me inclino a inferir que estabas en desacuerdo con las medidas tomadas por la mayoría de los países. ¿Es así?

No había otra opción con los limitados conocimientos que se tenían hace unos meses. En mi opinión, antes de decidir qué medidas se tomarán se debe de considerar la evolución de enfermedades infecciosas en poblaciones, la evolución de virulencia y la adaptabilidad inmunológica de los hospederos en respuesta a agentes infecciosos. También deben considerar concienzudamente, como no lo han hecho, que se trata de [dos categorías de enfermedad](#) interactuando en dos poblaciones específicas: infección coronavirus 2 con síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y una variedad de enfermedades no transmisibles presentes en poblaciones de alto riesgo, resultando en una [diversidad de respuestas inmunes y de patrones inmunitarios](#). Esta [no es una pandemia, sino una sindemia](#). Expertos en estas y otras áreas como como laborales, sociales, psicológicas o económicas deben intervenir para apuntar las posibles consecuencias de las medidas más allá del futuro inmediato.

¿De qué impacto están hablando? ¿Qué crees que suceda para fines de año?

Mi preocupación no es la que probablemente suceda en lo que queda de 2020, sino lo que quizás suceda más tarde. Pienso que se tienen que re-evaluar profundamente las medidas que se tomarán considerando múltiples disciplinas.

¿A qué disciplinas te refieres?

[Epidemiología](#) de [enfermedades infecciosas](#), [virología](#), [inmunología](#), historia de [los patrones de plagas y epidemias del pasado](#), [evolución de virulencia](#)...

¿Crees que no se consultaron expertos en esas disciplinas?

Me imagino que sí, pero desconozco a quienes y qué tipo de asesoría dieron con miras [ulteriores](#). Con excepción de algunas consultas de colegas médicos sobre inmunología e inmunoterapias, no he estado involucrado.

¿Podrías especificar algunos puntos de las disciplinas que mencionaste?

Por supuesto. Tengo que elaborar sobre algunos de los aspectos más básicos para poner todo en contexto. Es importante que todos comprendamos las bases de estas disciplinas ya que juegan un papel crucial en nuestro futuro.

Agentes infecciosos que han evolucionado en hospederos tienden a producir enfermedades no muy severas y los hospederos montan respuestas inmunes que no los aniquilan del todo. Dos ejemplos son los parásitos intestinales humanos: el helminto [Ascaris lumbricoides](#) o la tenia, el platelminto [Taenia solium](#). Estos organismos infecciosos y los hospederos se han adaptado el uno al otro, siempre y cuando las infecciones sean intestinales. Por otra parte, cuando los hospederos de microorganismos infecciosos, como el COVID-19, son «nuevos», pueden suceder varios posibles resultados, como:

1) **El agente infeccioso no puede colonizar ni infectar al hospedero**, como es el caso del [virus de leucemia felino](#) en humanos. El virus no está lo suficientemente adaptado para colonizarnos e infectarnos.

2) **El microorganismo entra al hospedero, puede infectar células o tejidos temporalmente, pero no se puede reproducir** y muere poco

después. Parásitos helmintos del género [Anisakis](#) que infectan peces, pueden estar a veces en platillos preparados con pescado crudo que son consumidos por humanos. Los parásitos no pueden hallar la «pecedad» en personas, migran a la parte superior del aparato digestivo, penetran la pared gástrica causando gastritis y eventualmente mueren después de unos días.

3) **El parásito coloniza e infecta al hospedero.** Por parásito me refiero a todo agente potencialmente infeccioso: [virus](#), [bacterias](#), [hongos](#), [rickettsias](#), [protozoarios](#) o [helmintos](#). Dejo a los [priones](#) fuera porque es una historia distinta. Si la colonización e infección del parásito en estos «[nuevos](#)» [hospederos](#) se lleva a cabo, **la virulencia tiende a ser alta**, como sucedió durante las [pestes bubónicas](#) o las [fiebres amarillas](#) del pasado.

¿Qué quieres decir por virulencia?

Por [virulencia](#) se entiende la habilidad relativa de un microorganismo para causar enfermedad y consta de dos atributos: [infectividad](#), es decir, es la capacidad de un organismo para invadir y colonizar a sus hospederos, y [patogenicidad](#), es decir, el grado de daño causado o la severidad de la enfermedad producida. Un ejemplo de este resultado fue la [peste bubónica](#) que asoló a la humanidad en la antigüedad y el medioevo. La bacteria [Yersinia pestis](#) (nombrada así por Yersin, el bacteriólogo, discípulo de Pasteur, que la descubrió en 1884) se adaptó rápidamente a invadir y colonizar humanos (es decir, infectarlos) con alta patogenicidad (causar una enfermedad severa con mortalidad alta). Otro ejemplo es el parásito [Plasmodium falciparum](#), causante del paludismo grave en África cuando parásitos tienen la habilidad de llegar al cerebro y causar [enfermedad cerebral](#). La tendencia es que con el tiempo, hablando evolutivamente, la [virulencia disminuye](#). Por una parte los agentes infecciosos tienden a no dañar mucho o matar a sus hospederos, ya que sin ellos es difícil sobrevivir. Por otra parte, las respuestas inmunes de los hospederos tienden a tolerar a los agentes infecciosos. En términos generales, esta es la [co-evolución de parásitos y hospederos](#).

No todo es blanco y negro, ya que varios factores intervienen, como los genes de los agentes infecciosos, los genes que codifican respuestas inmunes en hospederos, el número de parásitos involucrados en la colonización, etc. Por ejemplo el helminto de perros [Toxocara canis](#) raramente infecta a humanos, pero cuando lo hace las larvas viajan a los ojos en donde finalmente mueren por la respuesta inmune del hospedero, causando ceguera en los infortunados humanos, generalmente niños.

Entonces, ¿unas respuestas inmunes fuertes de los hospederos son determinantes en disminuir la virulencia de los microbios?

Sí, ya que es un componente de la co-evolución de parásitos y hospederos. La respuesta inmune del hospedero es un factor clave en la virulencia. Los medios de comunicación y redes sociales han esparcido información sobre anticuerpos, sobre [inmunidad de rebaño](#) (hasta 09/2020, COVID-19 ha despertado probablemente respuestas inmunes en [más de 25 millones de casos](#) confirmados mundialmente; muy pocos para crear inmunidad de rebaño que requeriría inmunidad protectora en [más del 60% o 70% de la población](#)), pero las respuestas inmunes contra parásitos, es decir, agentes infecciosos de todo tipo, son intrincadas y cada vez más complejas mientras más aprendemos de ellas.

Por ejemplo, en 1348, cuando la peste bubónica (bubones o inflamación de los ganglios o nódulos linfáticos, ya que las bacterias [Yersinia pestis](#) se replicaban ahí) devastó la población europea fue por la alta virulencia de las bacterias, transmitidas por la pulga [Xenopsilla pestis](#), y porque la infección también se transmitió de una persona a otra (por vías respiratorias y mucosas como el COVID-19) causando colonización pulmonar, replicación de bacterias en los pulmones causando neumonía, insuficiencia respiratoria y cianosis (coloración azulosa o negruzca de la piel por la falta de oxígeno) por lo que se le llamó la peste negra. Estas consecuencias fueron el resultado de respuestas inmunológicas inefectivas del hospedero. En otras palabras, para los sistemas inmunes humanos la bacteria era «nueva» y difícil de combatir.

Siguiendo este lineamiento, COVID-19 es también “nuevo” para los humanos. ¿Tenemos respuestas ineficaces contra el virus?

En unas personas es extremadamente efectiva. En otras la respuesta se tarda en establecer y tienen síntomas de la enfermedad por un tiempo. En otras, la respuesta es [inicialmente inefectiva o es exagerada y causa problemas que exacerban la enfermedad](#) además de causar [problemas concomitantes](#). Por eso hay un significativo número de [casos](#) en [terapia intensiva así como muertes](#).

¿Por qué la variabilidad de respuestas inmunes en diferentes grupos de personas si están combatiendo el mismo virus?

Para contestar la pregunta, tengo que hacer un resumen conciso de algunas de las [intrincadas telarañas de respuestas inmunes](#). La función básica del [sistema inmune es reconocer y destruir al enemigo](#). Para el sistema inmune el enemigo es el «no-yo.» Todo aquello que no es parte de uno mismo es no-yo y es percibido como enemigo que debe ser destruido.

Imaginemos al sistema inmune como un ejército con generales, coroneles, capitanes y toda una gama de soldados especializados en combatir al enemigo por múltiples medios. Estos son subtipos de glóbulos blancos en sangre y linfa, diferenciados de precursores en la médula ósea. Cuando un invasor, como un virus, entra al cuerpo, los soldados de infantería que están constantemente circulando el cuerpo a través de la sangre lo detectan. Estos soldados, como los macrófagos (macro = grande, fago = comer) los engullen y los destruyen en su interior, rompiéndolos en pedazos pequeños. Después los macrófagos se decoran en su superficie con los pedazos del invasor aniquilado, como guerreros de una tribu primitiva exhibiendo trofeos del enemigo derrotado. Los macrófagos les [presentan a las células B estos trofeos](#). Las células B procesan información de los pequeños pedazos del virus, es decir su configuración y su estructura, y se ponen a trabajar como una fábrica de armas en tiempos de guerra. Cada día, cada [célula B](#) produce millones y millones de anticuerpos, también llamados inmunoglobulinas, precisos para el trofeo presentado. Los [anticuerpos](#) son como misiles balísticos que reconocen de manera específica cada pedazo de virus. Digamos que son como imanes específicos contra cada parte de los uniformes o porciones del invasor que los macrófagos engulleron y despedazaron, es decir [pared bacteriana](#), [cápside viral](#), [cutícula de parásitos](#); en esencia, la superficie del enemigo. Al pegarse a dicha porción del invasor, los [anticuerpos lo neutralizan](#) o se quedan adheridos para señalarlos (tag) con el objeto de llamar o atraer a células como macrófagos «activados» que son más eficientes para [engullir y destruir](#) que los macrófagos iniciales. Los anticuerpos también pueden llamar a una serie de moléculas que son unas virtuales bombas químicas que [destruyen todo alrededor de los anticuerpos adheridos](#). Los anticuerpos también llaman o atraen a otros combatientes llamados [células T citotóxicas](#). Estas son células kamikaze que sueltan gránulos llenos de varios tipos de armas químicas que aniquilan todo alrededor del anticuerpo. Así mismo, los anticuerpos atraen más tipos de células como [eosinófilos](#), [monocitos](#), [células dentríticas](#), [células plasmáticas](#), [neutrófilos](#) o [basófilos](#). La organización del tipo de soldados que se utilizarán para cada batalla y guerra se hace por medio de múltiples mensajes codificados en forma de moléculas llamadas [citoquinas \(o citocinas\)](#). Todo este espectro de elegantes respuestas inmunes se llama «[inmunidad adaptiva o adquirida](#)». Las características de las respuestas inmunes adquiridas es que son:

inducibles (inducidas por el enemigo, es decir, cualquier molécula o entidad reconocida como no-yo),

específicas (la guerra es dirigida exclusivamente hacia el enemigo detectado), y

tienen memoria (el sistema inmune guarda en células específicas las características del enemigo).

Cuando el sistema inmune detecta al enemigo por segunda vez o subsecuentemente, monta una respuesta anamnésica, es decir una respuesta más rápida, fuerte, específica y duradera contra ese no-yo invasor. Esta es la base de las [inmunizaciones o vacunas](#). Una vacuna contra un virus, como el de la [viruela](#), la [poliomielitis](#) o el [sarampión](#), está hecha de virus inactivados, virus muertos o porciones de un virus que se administran a la persona o animal que se desea inmunizar. Cuando el inmunizado es infectado con el virus, la memoria del sistema inmune es activada y monta una agresiva respuesta inmune con todo o parte de su ejército, es decir, una respuesta anamnésica: rápida, específica, duradera y más energética. Esa es parte de la razón por la cual ya no hay entre nosotros enfermos de viruela y no vemos a niños con secuelas de poliomielitis, como hace unas cuantas generaciones, en sillas de ruedas o con varillas en las piernas para ayudarlos a deambular.

Teniendo en cuenta las sólidas respuestas inmunes, tenemos que preguntarnos: ¿Por qué algunas personas se enferman gravemente y mueren cuando han contraído COVID-19?

Contrariamente, ¿por qué una gran mayoría de las personas infectadas tienen síntomas leves? ¿Por qué hay porcentaje significativo de personas asintomáticas que se han contagiado con el virus COVID-19? ¿Por qué en el medioevo había personas asintomáticas durante las devastadoras plagas de peste bubónica y peste negra cuando en algunas comunidades la mortalidad sobrepasó un 25%, un 33% y aun un 50%? La explicación, en parte, es porque hay otro tipo de respuesta inmune: la [inmunidad innata](#).

La [inmunidad innata](#) involucra una compleja red de células y moléculas que constituyen la primera línea de defensa de nuestro organismo contra todo aquello que es reconocido como no-yo. La inmunidad innata existe en animales invertebrados y vertebrados e involucra [inflamación](#), activación de una serie de moléculas llamadas en conjunto «[complemento](#)», [fagocitos](#), [células linfoides innatas](#) y [células NK](#) (natural killer o células asesinas naturales). Existen múltiples tipos de [células linfoides](#), precursoras de [linfocitos](#), y varios tipos de plataformas moleculares, «sensores» y receptores (los científicos descubridores los nombraron con nombres y acrónimos peculiares (ejem. [Toll-like receptors](#), [RIG-I-like receptors](#), [inflamomas](#) y [cGAS](#)) que despiertan la maduración de [citoquinas pro-inflamatorias](#). La inmunidad innata actúa en minutos, permanece por días y precipita las múltiples respuestas adaptativas o adquiridas que perduran por mucho tiempo.

Para agregar otra pieza a este complejo rompecabezas, la fuerza o debilidad de las respuestas inmunes innatas y adaptivas son directamente controladas por el patrón genético de cada persona. Diferentes genes en cada uno de nosotros codifican componentes específicos de cada respuesta inmune. Estos son razones importantes en la diferencia de respuestas inmunes en cada uno de nosotros hacia un microorganismo infeccioso.

Ahora que has identificado la naturaleza y heterogeneidad de las diferentes respuestas inmunes, en caso de tener una respuesta inmune desfavorable, para protegernos, ¿debemos depender en los antivirales y vacunas que están ahora en desarrollo?

Antes que nada, debemos estar conscientes de que los brotes comenzaron a fines del año pasado. Muchas [empresas se han unido a la carrera para desarrollar vacunas](#) y terapias en 2020, algunas de ellas con tecnologías innovadoras como vacunas [basadas en ácidos nucleicos virales](#). Debemos poner todo bajo una perspectiva realista. Si evaluamos la literatura médica de varios años de estudios clínicos bien diseñados, aleatorios, doble ciego, controlados por placebo de antivirales para tratar, por ejemplo, una infección como la causada por el [virus de la influenza](#), la efectividad de [inhibidores de neuraminidasa](#) como [oseltamivir](#) o [zanamivir](#) o inhibidores de la [proteína M2](#) como [amantadina](#) o [rimantadina](#) reducen el tiempo de alivio de síntomas o fiebre por [16.8 horas](#), [1.5 días](#), o [24 horas](#), respectivamente, o los [resultados son inconclusos](#). Una evidencia más fidedigna de su efectividad es cuando los antivirales se administran [profilácticamente \(8% de protección\)](#). ¿En realidad esperamos que se desarrollará, a corto plazo, un antiviral, como el [remdesivir](#), efectivo y seguro para tratar infecciones por COVID-19 de manera más significativa que el virus de la influenza? Todavía [no hay evidencia](#), aun con [remdesivir](#).

Con respecto al desarrollo de vacunas contra el COVID-19, ¿cuáles son las posibilidades realísticas de éxito para prevenir infección?

Como lo mencioné antes, las vacunas son efectivas en ciertas enfermedades virales para alertar las respuestas inmunes adaptivas o adquiridas con inmunógenos o antígenos de un virus [virus muertos, neutralizados o porciones de la superficie de un virus] y desencadenar una respuesta anamnésica frente a una infección real. En personas infectadas con COVID-19 se han notado fuertes [respuestas inmunes](#) que involucran células T de tipo [CD4+](#) y [CD8+](#) y anticuerpos. La mayor parte de las vacunas en desarrollo contra el COVID-19 se concentran en la [proteína S](#) por «spike» en inglés, que significa punta o espina» del virus. Otras están enfocadas en el RBD «[receptor-binding domain](#)», que es el componente en los virus requerido para adherirse al [angiotensin-](#)

[converting enzyme 2](#), abreviado (ACE2)², que es su modo para pegarse a las células del hospedero. Imagina al RBD como parte de una pelota de tenis que se pega como velcro, de manera específica, al (ACE2)² en la superficie de una célula del hospedero y, ya adherido, el virus inyecta su material genético dentro de la célula para reproducirse.

Los desarrollos de [vacunas de distintos tipos para el COVID-19](#) están siendo evaluadas por numerosas instituciones y empresas farmacéuticas. Su posibilidad de éxito puede ser similar a las vacunas contra el [virus de la influenza](#). La vacuna de la influenza en general [moderadamente reduce el riesgo de infección](#) en [niños](#), la [tasa de hospitalizaciones y riesgo de muerte en personas mayores de 65 años](#) comparados con no vacunados. Algunos estudios con trabajadores de asistencia sanitaria se ha encontrado que [reduce moderadamente la enfermedad](#) aunque [análisis](#) cuidadoso de la mayoría [de los estudios no encontraron evidencia](#). Hay que tomar en cuenta que las vacunas contra la influenza son muy variadas dependiendo de la empresa, si el virus es vivo atenuado o inactivado, la cepa del virus utilizado, el año, las características del virus que sirvió como [inmunógeno](#), el tipo de vacuna desarrollada, si es univalente, trivalente, etc. [Análisis](#) de [numerosos estudios](#) o [meta-análisis](#) han llegado a la conclusión que [su efectividad es variable](#). Desafortunadamente, [no se sabe con certeza](#) el efecto en la población en general. Así mismo, las [inmunizaciones obligatorias carecen de bases científicas](#).

Las estrategias de inmunizaciones y selección de componentes de coronavirus se realizan tratando de detectar componentes del virus que despierten respuestas inmunes que generen anticuerpos neutralizantes que prevengan la adhesión de los virus a las células y/o respuestas de células T CD4⁺ y CD8⁺ específicas para destruir el virus. Lo ideal sería que se evaluara la efectividad de una vacuna comparando la tasa de infección en vacunados con no vacunados. En las [últimas décadas una vacuna puede ser aprobada para salir al mercado](#) si despierta exclusivamente el desarrollo de anticuerpos o de células específicas en pruebas de laboratorio. Ahora se evalúan de prisa (a [velocidad pandémica](#)) por la crisis actual. Existe una **diferencia significativa entre las respuestas inmunes de los vacunados detectadas en el laboratorio y la tasa de protección real**. Nadie puede predecir cuál será la tasa de protección de una vacuna COVID-19 en la población general.

Aquí debo de elaborar sobre otra variable que influirá significativamente la eficacia de una vacuna. Múltiples microorganismos causantes de infecciones han desarrollado [estrategias para cambiar su estructura antigénica](#), es decir las proteínas de su superficie (su uniforme) para

evadir respuestas inmunes de los hospederos que infectan. Cuando el virus de la influenza exhibe cambios discretos en su superficie, llamado en inglés «[antigenic drift](#)», nuestras respuestas inmunes adquiridas no tienen en su memoria la imagen completa de esos no-yo y se tardan en montar una respuesta adecuada para erradicar a los virus. En otras palabras, la respuesta se llama inmunidad cruzada. Estos [cambios en la superficie del virus son la causa de los brotes anuales](#) de influenza. Cuando los cambios en la superficie del virus son significativos, llamado en inglés «[antigenic shift](#)», el sistema inmune de respuestas adaptativas o adquiridas no lo reconoce en lo absoluto y se tarda en organizar la respuesta contra el virus. Cuando la respuesta inmune finalmente está organizada, el virus se ha replicado de manera exagerada en las vías respiratorias. Esta fue la [causa de la pandemia de 1918](#) llamada la gripe española. La razón de la muerte en la mayoría de los millones de personas infectadas fue por infecciones bacterianas pulmonares, secundarias a la infección viral. Esto quiere decir que, posterior a cambios en la estructura de su superficie, o cambio de uniforme, el virus de la influenza tuvo éxito para evadir la respuesta inmune de sus hospederos.

En relación al COVID-19, las vacunas que están ahora en desarrollo **funcionarán como las de la influenza** si emergen variantes del virus (como todo los [virus ARN que pueden mutar rápidamente](#)) posterior a un [antigenic drift](#). Es probable que **ninguna de las vacunas funcionará** si emergen variantes del virus COVID-19 posterior [cambios drásticos](#) en su [estructura antigénica](#), o [antigenic shift](#). Las vacunas producidas previas al cambio antigénico inducirán respuestas inmunes en los vacunados contra los virus antes de la mutación, pero no hacia los virus mutados.

Suponiendo que el COVID-19 presente cambios en su estructura, ¿qué podemos hacer? ¿Continuar con distanciamiento social, confinamientos, etc.?

Las medidas de confinamiento parcial y el distanciamiento social, en mi opinión, únicamente retardan el curso natural de brotes, epidemias y pandemias causadas por agentes infecciosos con las características de COVID-19, como ahora. Hay que recordar que en la [mayoría de las personas infectadas los síntomas varían de leves a moderados y a asintomáticos](#). Es muy probable que en estas personas la inmunidad innata mantuvo a los virus en jaque, aunque continuaron esparciendo partículas virales. Considerando el largo tiempo de incubación y la alta tasa de contagio, si no hay un confinamiento total, los casos positivos de COVID-19 no detectados contagiarán a personas que no han sido previamente expuestas al virus. Los [confinamientos retardan la transmisión, pero no detienen la transmisión](#).

Si continuamos con estas medidas preventivas y tomando en cuenta que la efectividad de las vacunas es incierta, ¿cuál es la posible duración que tendrá la pandemia?

Imposible predecir. No podemos anticipar los patrones de la dinámica de infección que COVID-19 tendrá con sus «nuevos» hospederos humanos. Cualquiera que pretenda saberlo estará mintiendo como un común adivinador del futuro. Como en otras plagas, epidemias y pandemias del pasado, hay varios posibles escenarios para el COVID-19: el actual brote global puede continuar por varios meses y desaparecerá paulatinamente. Entonces el virus puede irse y no regresar por algún tiempo, o puede regresar en el futuro propagándose y causando tasas de infección y sintomatología similar, más leve o más severa. El virus puede exhibir cambios periódicos discretos (antigenic drift) y causar brotes estacionales como el virus de la influenza. El virus también podría, desfavorablemente para nosotros, exhibir cambios antigénicos drásticos de los que hablamos (antigenic shift) y causar brotes, epidemias o pandemias con patrones de morbilidad y mortalidad similares o con tasas más severas de morbilidad y con altas tasas de mortalidad que pueden causar estragos a nosotros o a futuras generaciones.

¿Cuál es la diferencia entre la pandemia por COVID-19 y otras epidemias y pandemias que asolaron al mundo en el siglo XX y lo que va del XXI?

Son varias las diferencias. Vamos a partir de la gripe española de 1918, causada por el virus de influenza A H1N1. La H es abreviación de [hemaglutinina](#), una proteína que interviene en la entrada del virus a la célula del hospedero por fusión. La N es abreviación de [neuraminidasa](#) que es una enzima cuya función es facilitar la propagación de los virus de célula a célula. La respuesta inmune contra la influenza involucra el desarrollo de anticuerpos contra la hemaglutinina, los cuales son neutralizantes y protegen contra la infección y la patología concomitante. Los anticuerpos contra la neuraminidasa reducen la severidad de la infección. La gran diferencia entre la gripe española y las otras es que en 1918 el virus exhibió una modificación significativa en las moléculas N y H, un antigenic shift y, como lo mencioné antes, las respuestas inmunes adaptivas o adquiridas de las personas infectadas no lo reconocieron en lo absoluto en su memoria. La respuesta adquirida tardó en montarse y combatir al virus, el cual se replicó sin freno y causó neumonía, aunado a las infecciones bacterianas secundarias a la infección viral.

Desde entonces, los cambios en la estructura de H o de N se han nombrado de manera secuencial como la Influenza A H5N1 de 1997 o la

H9N2 de 2003. El cambio antigénico discreto fue lo que probablemente precipitó el brote en [2009 de influenza A H1N1](#). Gracias a la OMS, el [brote causó alarma general por los medios de comunicación](#) y los [beneficiados fueron algunos productores de vacunas](#) por las [compras masivas](#) en [Norteamérica](#), [Europa](#) y otras regiones. Las ganancias de [3.3 mil millones de dólares en 2009 se repartieron entre empresas como Novartis, Glaxo, Astra Zeneca](#). Ahora la historia se repite. Millones de dosis de las vacunas de 2009 [continúan almacenadas](#) o se tiraron a la basura.

El SARS, MERS y COVID-19 son [coronavirus](#). Antes del brote de [SARS en 2003-2004](#), solo 2 coronavirus se habían identificado como causantes de enfermedad en humanos. Los demás eran causantes de [enfermedades respiratorias en animales](#). SARS (severe acute respiratory disease en inglés, o síndrome respiratorio agudo grave) emergió en forma de brotes independientes en China en 2003 y se identificó como una enfermedad respiratoria intratable que se difundió rápidamente. Hubo aproximadamente 8,000 casos y 800 muertes. [MERS](#), por [Middle East respiratory syndrome](#) o síndrome respiratorio de Oriente Medio, es altamente patogénico. Comenzó en Arabia Saudita en 2012 y se expandió a un total de 27 países con 1905 casos confirmados y 677 muertes. SARS fue causado por SARS-CoV, que es el más cercano al betacoronavirus SARS-CoV-2 también conocido como COVID-19. COVID-19 tiene un genoma idéntico en un [96% al del murciélago CoV RatG13](#), un [89% al del murciélago SARS-like-CoVZXC21](#), [82% al SARS-CoV](#) y [50% al MERS-CoV](#).

Una preocupación adicional que tengo es si en un futuro el virus COVID-19 exhibe cambios antigénicos, como probablemente lo hizo al «brincar» con un antigenic shift de murciélagos a humanos el año pasado, con el que el virus adquirió la capacidad de infectar células humanas y causar enfermedad. Si los cambios antigénicos suceden tendremos una pandemia y probablemente con características muy distintas de morbilidad y de mortalidad que hemos atestiguado en el 2020.

¿Qué se debe hacer?

Es necesario que se re-analicen las estrategias preventivas tomadas y decidir cómo minimizar el impacto mediato y ulterior por COVID-19 como lo dije anteriormente. Debido [al largo periodo de incubación o duración de infectividad](#) aunado al desconocimiento de acarreadores asintomáticos, únicamente una confinación de casi el 100% de la población sería necesaria para mitigar contagios y contener el brote global. Esta opción no es viable. Hasta ahora los costos causados por la “pandemia” agravados por las consecuencias generadas por las restricciones tendrán un [impacto mundial](#) por largo tiempo. Sabiendo: a)

los mecanismos básicos y la heterogeneidad de las respuestas inmunes, b) la biología de virus recientemente adaptados para infectar nuevas especies de hospederos, c) la semejanza de dichos virus con otros que exhiben patrones similares de atributos y comportamientos, d) la eficacia fidedigna de terapias e inmunizaciones en poblaciones generales, y e) los patrones de plagas y epidemias del pasado, ¿podemos inferir que las medidas tomadas actualmente detendrán el brote global?

Hubiera sido más prudente considerar posibles consecuencias 5, 10 o 20 años en el futuro antes de ejercer las medidas tomadas. Sí, las medidas protegieron a muchos ahora, pero las víctimas futuras, por varios motivos, serán muchas más. ¿Sería mejor invertir ahora en fortalecer la infraestructura de sistemas de salud para poder atender al gran número de afectados y confinar solo a personas de alto riesgo? Si es así, por supuesto habrá víctimas que no pertenezcan a grupos de alto riesgo. El extraordinario costo de enfermedades y muerte en víctimas humanas y de la inversión quizá sea una fracción de aquellos para solventar las secuelas de los estragos que nos esperan.

Con una perspectiva más amplia y profunda de los temas tratados, vale la pena reiterar las preguntas planteadas. ¿Qué deberían hacer las autoridades gubernamentales?: ¿Continuar el distanciamiento social, confinar poblaciones enteras fragmentariamente e imponer el uso obligatorio de mascarillas y otras medidas? ¿Incrementar la infraestructura de servicios de salud y confinar exclusiva y voluntariamente a personas de alto riesgo?

El brote global mantendrá su curso, como otros en el pasado, con las medidas actuales, con confinamiento incompleto o sin confinamiento. ¿Por cuánto tiempo debemos continuar como en los últimos meses? ¿[Creemos que un antiviral será efectivo](#) para tratar a los afectados? Conociendo las características de COVID-19 como recombinación y potenciales cambios antigénicos, ¿creemos que una vacuna paralizará la “pandemia”?

Quisiera que las personas asesorando a las autoridades de diferentes países tomaran en cuenta las repercusiones potenciales de las medidas en el futuro ulterior. Deseo errar, pero tal vez en un par de décadas habrá ensayos, artículos, libros y documentales sobre las estrategias llevadas a cabo globalmente en el año 2020 para circunvenir la severidad de la crisis sanitaria por COVID-19, resaltando que, contrariamente, despertaron el potencial de virulencia del tigre dormido y que provocaron serias y duraderas consecuencias en varios ámbitos sociológicos, psicológicos, laborales, económicos...

No espero que los dirigentes gubernamentales y los políticos sean expertos en varias disciplinas en torno a la presente crisis, pero esperaría que usaran su ignorancia al respecto para hacer preguntas lógicas, pertinentes y necesarias sobre las probables desenlaces a corto y sobre todo a largo plazo antes de tomar decisiones tan cruciales como establecer medidas que afectaron y afectarán a millones de personas por largo tiempo.

La «[nueva normalidad](#)» es una serie de normas restrictivas predicada por falsos profetas. La «[nueva normalidad](#)» restringirá la libertad e infringirá derechos humanos básicos, tornando a los ciudadanos en seres regidos bajo un código coercitivo, aun vestido unisex de ley pseudo-[Sharia](#). De [todo lo que afectó](#) y [afectará nuestras vidas](#) por COVID-19 y, [más que nada, las medidas para prevenir su contagio](#), tal vez no haya uno [más perjudicado](#) y menos [valorado](#) que el [impacto psicológico](#) en los [niños](#). Quisiera incentivar a sociólogos, economistas, psicólogos, abogados, expertos en leyes laborales, a académicos especializados en derechos humanos y a otros profesionales en numerosas áreas para que [señalen las repercusiones potenciales](#) que la «nueva normalidad» tendrá.

Así como médicos, que tratan a un paciente a la vez, han jurado el Juramento Hipocrático, autoridades gubernamentales y políticos, cuyas acciones afectan a poblaciones enteras, deben de jurar un Nuevo Juramento: *Primum non nocere*: «Primero, no hacer daño.»

La medicina ha tenido avances significativos recientes gracias a la estricta metodología científica y a la aplicación de medicina basada en evidencia ([evidence-based medicine](#)). Es hora de poner en práctica «evidence-based» epidemiología de enfermedades infecciosas, virología e inmunología por nuestro bien, el de nuestros hijos y el de nuestra descendencia. El mundo no estaba preparado para una crisis sanitaria de estas proporciones. Es ahora el momento de prepararnos anticipando el peor de los casos: invirtiendo fuertemente en fortalecer la infraestructura de salud y estableciendo medidas preventivas realistas utilizando bases científicas sólidas y sentido común que no afecten a millones de personas.

Javier Enríquez Serralde, médico cirujano (Universidad La Salle, México) especializado en epidemiología y bioestadística (London School of Hygiene and Tropical Medicine, U.K.) y doctorado en enfermedades infecciosas e inmunología (Cornell University, EEUU), fue profesor e investigador de inmunología de enfermedades infecciosas y epidemiología en la escuela de Medicina de la Universidad de Arizona, Estados Unidos durante 15 años con una larga lista de publicaciones. Por 20 años ha sido ejecutivo de empresas farmacéuticas en América y Europa, dedicado a la investigación clínica en inmunología, diseñando y

ejecutando estudios clínicos globales. Actualmente está en un periodo sabático en la Costa Brava escribiendo su siguiente novela.

eucracia. f. Sistema justo de gobierno con objetivos no lucrativos que promueve la paz y deja a la gente en paz.*

antisperación. f. Estrategia o conjunto de estrategias usadas por gobiernos despóticos para evaporar la esperanza de sus ciudadanos.*

avernocracia. **1.** f. Régimen gubernamental exageradamente represivo. **2.** Gobierno punitivo. **3.** Hematocracia. **4.** coloq. Gobierno del infierno.*

*Palabras del [Lexinario](#) que acuñe en mis novelas pensando que eran ficción