

COVID-19: Enigmas, Paradojas y Paradigmas

Por
José Prieto Prieto

Las características del COVID-19 son inéditas y, por tanto, repletas de enigmas para la sociedad actual. Como todo lo que afecta a la salud, las preocupaciones tienen un efecto multiplicador. Además, su evolución vertiginosa sorprende con una nueva normalidad. Se producen paradojas con serios dilemas sanitarios. Con tales incertidumbres, los paradigmas conformados con experiencias pasadas, a modo de ejemplo o modelo, han sido las guías de actuación en esta pandemia.

Escenario

- **Enigmas.** ¿Qué conocemos de esta pandemia? La respuesta es: ¡nada! Nada sabíamos sobre la diseminación, oleadas, complicaciones,...y no teníamos tratamientos ni vacunas. Este escenario ha sido utilizado oportunamente para anotar avances considerables o justificar errores garrafales.
- **Paradojas.** La sorpresa saltó cuando se empezaron a revisar publicaciones, previsiones de riesgo, planes de contingencia, etc. Conocíamos los coronavirus, los riesgos de mutación, el resfriado común, recientes pandemias infecciosas respiratorias (SARS, MERS y gripe) y sus vacunas. Por eso se ha avanzado tanto en tan poco tiempo.
- **Paradigmas.** Los coronavirus reúnen las características de los virus ARN, que mutan con frecuencia. Sigue el modelo clínico del resfriado, pero más contagioso, con más complicaciones y letalidad. Se disemina según el paradigma de las infecciones víricas respiratorias, como es el caso de la gripe.
- **El enigma de los datos.** ¿Cómo relacionar e interpretar: índices, tasas, picos, valles, contagiosidad, datos acumulados, ocupación hospitalaria y de UCI, etc.? Este campo más que un enigma es un caos para los ciudadanos.
- **Paradojas.** Asombra que no esté clara ni la mortalidad. Esta subestimado el N° total de fallecidos. Unos 75.000 según Gobierno versus los 100.000 del Registro Civil.
- **Paradigmas.** Resultaría fácil seguir el modelo de sobremortalidad (anual, estacional, mensual...) respecto a 2019 o a la media de varios años.

Epidemiología

- **Enigmas sobre el inicio** ¿Fue sintetizado el virus, un accidente de laboratorio o una zoonosis? ¿Sabremos algún día cómo llegó el virus a Wuhan? Es dudoso. Hasta la [OMS](#) ha investigado in situ sin resultados definitivos...hasta el momento.

- **Paradojas.** El dilema es: laboratorio versus animales. Fascinó que una nueva especie (SARS-CoV-2), frecuente en murciélagos, se adaptara tan rápidamente a humanos. Con su capacidad para mutar y colonizar numerosas especies animales, los coronavirus no necesitan ayudas de laboratorio para provocar una pandemia.
- **Paradigma.** Es un ejemplo de zoonosis, enfermedad animal, que puede transmitirse al hombre. Se ha demostrado el origen animal de muchas infecciones transmisibles (peste, tuberculosis, brucelosis, gripe, SIDA, Ébola,...). El COVID es un ejemplo más de estas zoonosis en la que el virus responsable se ha adaptado fácil y rápidamente al hombre. Tan es así, que ya no necesita el concurso de los animales de origen para propagarse.
- **Enigmas.** ¿Cómo se transmite el virus? Su rápida diseminación hizo dudar del mecanismo respiratorio único. Recuérdese la obsesión por la distancia de seguridad, la desinfección de calles, calzado, alimentos, manos,... Pronto se centró la atención en la transmisión vía respiratoria. Pero después se aislaron también de heces y aguas residuales con un nuevo enigma: ¿transmisión manos sucias-boca?
- **Paradojas.** Extrañó el debate inicial sobre transmisión por gotitas de Plüge (tamaño superior a 3-5 micras) versus núcleos de Wells (“aerosoles” de tamaño inferior). Con asombro se asumió que solo las primeras, que sedimentan en 1,5 metros del foco respiratorio, mecanismo bacteriano habitual, tienen interés. ¡Insólito! Incluso la OMS tardó varios meses en reconocer el papel de los aerosoles, habituales en la transmisión de virus respiratorios. La sorpresa de la presencia de virus en heces no ha deparado nuevas paradojas en la transmisión. Salvo excepciones, en este caso no llega carga viral crítica a mucosa respiratoria.
- **Paradigma.** El modelo de transmisión es el de cualquier infección respiratoria de naturaleza vírica. Al toser, gritar, hablar, espirar,... se eliminan secreciones contaminadas. Es dominante la transmisión por aerosoles, que permanecen en suspensión ambiental a concentraciones de riesgo, sobre todo en recintos cerrados.
- **Enigma.** ¿Por qué hay más casos, más graves y mayor mortalidad en ancianos? ¿Y por qué más en varones que en mujeres?
- **Paradojas.** Ha sido impresionante y terrible el impacto en los ancianos, especialmente en las residencias de la tercera edad. La pluripatología y la polimedicación están en el punto de mira de los epidemiólogos atareados en analizar el papel de cada factor. ¿Por qué los varones fallecidos casi duplican el número de mujeres hasta los 80 años? Tabaquismo, EPOC, hipertensión o mayor intensidad de reacción inflamatoria ligada a andrógenos parecen estar tras esta paradoja. Otra paradoja se encuentra a partir de los 80 años, en que la relación anterior se va invirtiendo. Se explica con la pirámide demográfica.
- **Paradigmas.** La ancianidad es un modelo multifactorial que ensombrece el pronóstico de infecciones como el COVID. Definitivamente con esta pandemia, el modelo que identifica al varón con el “sexo fuerte” se debe rectificar.

Clínica

- **Enigmas.** ¿Todos los infectados padecen el mismo cuadro clínico? ¿Todos los contagiados enferman? ¿Los asintomáticos contagian?

- **Paradojas.** Sorprende la variedad de situaciones: contagiados asintomáticos versus enfermos leves, versus enfermos graves hospitalizados, versus ingresados en UCI, versus fallecidos. Se busca la explicación en la carga viral, inmunidad y comorbilidad (obesidad, hipertensión,...). Recientemente se ha identificado un gen que regula el tipo de receptores celulares para la testosterona. Los varones con alteración del gen y menos receptores presentan más testosterona circulante y reacciones inflamatorias más intensas. La inflamación pulmonar se asocia a peor pronóstico del COVID. Y ¡cuidado con los asintomáticos! Son muy importantes en la transmisión y de difícil control.
- **Paradigmas.** El cuadro respiratorio de tracto alto con fiebre, tos, anosmia, cansancio...es el típico de un resfriado o un cuadro gripal. Los más graves se relacionan con complicaciones pulmonares, trombosis, etc.

Diagnóstico

- **Enigmas.** ¿Cómo realizar el diagnóstico sin test? Al principio de la pandemia no existía ningún test específico comercializado. Mal se podía atender la realización masiva de pruebas PCR. Pero el principal enigma es el pronóstico en sí mismo.
- **Paradojas.** Diagnóstico clínico (incluyendo exploración e imagen) versus laboratorio. Como en cualquier epidemia, la sorpresa del goteo de casos prácticamente idénticos puso en alerta a los médicos de Atención Primaria (AP) y de urgencias hospitalarias. Son los que deben gestionar las epidemias, al menos el comienzo.
- **Paradigma.** En la asistencia individual “no hay enfermedades, sino enfermos”; en cada uno prevalecerá el diagnóstico clínico emitido por su médico. Será el responsable para sopesar los datos de exploración y laboratorio, así como hacer la declaración pertinente a Sanidad.
- **Enigmas.** Se ha generalizado una exigencia: hay que hacer PCRs, cuantas más, mejor. ¿Qué hacer si el resultado es +, – ó no fiable? ¿Para que sirven las pruebas del Laboratorio (Lab)?
- **Paradojas.** Extraña la frecuente presión para hacerse una PCR; si no sabemos previamente la conducta a seguir según el resultado posible, mejor no pedirla. Otro dilema que conviene aclarar es: pruebas de Lab inespecíficas vs específicas. Las inespecíficas son, Proteína C Reactiva, número de leucocitos, neutrófilos o linfocitos, etc. Ayudan a establecer un diagnóstico diferencial (bacteriano-vírico por ejemplo), la evolución aguda-crónica o el pronóstico (Dímero D, linfopenia, ferritina,...) Las específicas (2º parte) abren otro dilema: demostración de la presencia del virus SARS-CoV-2 ó sus reacciones inmunes en el enfermo. Son las pruebas directas versus las indirectas. Las directas se refieren al aislamiento, cultivo e identificación del virus (impracticables en rutina), determinación de antígenos virales o PCR. Con las indirectas se estudia la respuesta inmune (anticuerpos sobre todo) frente al virus. Éstas son también útiles en estudios epidemiológicos y de protección.
- **Paradigmas.** El conocimiento del esquema patogénico del cuadro clínico es fundamental para seguir un protocolo de pruebas de Lab. (muestra, tipo, tiempos, interpretación,...). Una prueba útil tiene que ser rápida, barata y fiable (sensible y específica)

Tratamiento

- **Enigmas terapéuticos.** Miles de moléculas: Antitérmicos, antibióticos, antitusígenos, antiinflamatorios, antirretrovirales, inmunomoduladores,... ¿Es que no va a servir ninguno? ¿Para cuando un tratamiento etiológico específico?
- **Paradojas.** Ha sido fascinante la experiencia acumulada en un año, que parece un siglo. Se han probado numerosos fármacos con sólidos criterios científicos aparentemente, que paradójicamente fracasaron y al revés. La hipertensión se consideró un factor de riesgo, pero también algunos antihipertensivos, para sorpresa general. El tratamiento con corticoides están formalmente contraindicados en infecciones víricas, pero en los COVID graves han resultado paradójicamente vitales. Son algunos de los dilemas encontrados a la hora de elegir el tratamiento sintomático-empírico más adecuado para cada caso. Los tratamientos actuales versus tratamientos etiológicos, lamentablemente no se han podido confrontar los últimos. Todavía no hay. Se empiezan a conocer ensayos con específicos como el PF07321332. Es un inhibidor de la proteasa que se puede administrar por vía oral e intravenosa, según situación del enfermo. Sorprendente: las fases habituales con varios años de ensayos pueden acelerarse notablemente. Como en vacunas, el fácil reclutamiento de enfermos, concentración de recursos y agilización burocrática, propician una previsible e inmediata carrera de antivirales antiCOVID.
- **Paradigmas.** No existen las panaceas ni los medicamentos inócuos. En situaciones como el COVID conviene seguir los documentos de consenso y los protocolos de cada centro. Paracetamol (antitérmico), remdesivir (antirretroviral), tocilizumab (anticitoquinas) o dexametasona (antiinflamatorio), son fármacos que siguen en los protocolos, a falta de un tratamiento etiológico. Con el SIDA surgió un rápido desarrollo de específicos; esperemos que sirva de modelo para COVID.

Prevención

- **Enigmas.** Estamos bombardeados con datos, informes, normas, rectificaciones; un caos ¿Son útiles todas las medidas propuestas? ¿Se puede prescindir de alguna?
- **Paradojas.** Asombra la cantidad de normas y medidas propuestas, mezclando política, economía y salud sin establecer prioridades elementales. No se ha informado con claridad sobre un sencillo esquema de actuación: focos de contagio, transmisión y población a proteger. Sorprenden los debates sobre prioridades de desinfección de calles, antisépticos de manos, restricciones de movilidad y en recintos cerrados, etc. Mientras, aeropuertos sin control, fiestas multitudinarias sin mascarillas o el metro abarrotado. ¡Pero solo en horas punta!, oí decir a una autoridad. Parece que no hemos entendido la astucia de este pequeño virus. Si menospreciamos alguna medida posible y dejamos algún agujero, el virus, cuyo objetivo es sobrevivir y diseminarse, lo encuentra enseguida.
- **Paradigmas.** Para todas las infecciones transmisibles, especialmente epidémicas, tiene que seguirse con rigor el mismo esquema. Medidas preventivas de exposición para aislar a toda costa el foco de infección e impedir la transmisión. Las medidas de disposición se refieren sobre todo a las vacunas. Se pretende proteger a la población, con prioridad la de importancia estratégica social y la más vulnerable.

- **Enigmas.** Vacunas. ¿Protegen del contagio? ¿Se deben vacunar los contagiados y los enfermos curados? ¿Cuanto durará la protección?
- **Paradojas.** Son fascinantes las discusiones relacionadas con las vacunas. Sin embargo nunca soñamos tener tan rápidamente una vacuna tan eficaz. No una, ya van comercializadas 6 y otras muchas en investigación. La paradoja se establece sobre la eficacia versus eficiencia. Según el Centro Nacional de Epidemiología una semana después de la vacunación: reducen 88% infecciones, 77 % hospitalizaciones y 87 % la mortalidad. Cumplen perfectamente la profilaxis de disposición, con escasos y leves efectos secundarios y son innovadoras para otras enfermedades, pero son caras. En principio no hay por qué restringir su uso, pero se debe vigilar su eficacia ante posibles mutaciones importantes del virus. Paradójicamente los problemas más importantes son: despejar el enigma de la duración protectora y la falsa seguridad. Sobre la duración, el tiempo lo dirá y la seguridad nunca será del 100%. Además un vacunado puede ser contagioso, aunque en un porcentaje menor.
- **Paradigma.** Es la mejor medida preventiva de disposición. Podría servir de modelo de estudio y aplicación práctica la experiencia obtenida con la vacuna antigripal.