

## El futuro potencial de la pandemia COVID-19 ¿Se convertirá el SARS-CoV-2 en una infección estacional recurrente?

Christopher J. L. Murray, MD<sup>1</sup>; Peter Piot, MD<sup>2</sup>  
*JAMA*. Published online March 3, 2021. doi:10.1001/jama.2021.2828

<sup>1</sup>Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle

<sup>2</sup>London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, England

Existe un optimismo creciente y la esperanza de que, en virtud de los esfuerzos de inmunización en curso, la estacionalidad (disminución de infecciones hasta agosto) y la inmunidad adquirida naturalmente, para la primavera y principios del verano de 2021 habrá en los EE. UU. una disminución sustancial en el número de muertes y hospitalizaciones relacionadas a COVID-19.

Sin embargo, este optimismo debe ser atemperado por varios factores importantes. La probabilidad de lograr la inmunidad colectiva contra el SARS-CoV-2 es baja simplemente porque no todas las personas en los EE. UU. son elegibles para vacunarse y es probable que una cuarta parte de las personas elegibles se nieguen a vacunarse. Además, las vacunas no proporcionan inmunidad total contra la infección y las vacunas disponibles actualmente son menos efectivas contra la variante B.1.351 y posiblemente otras variantes. En consecuencia, los sistemas públicos y de salud deben planificar la posibilidad de que el COVID-19 persista y se convierta en una enfermedad estacional recurrente.

La inmunidad colectiva es una construcción teórica de modelos de enfermedades infecciosas que postula que, en una población en la que cada individuo tiene la misma probabilidad de encontrarse con cualquier otro individuo, la transmisión no se mantendrá cuando la inmunidad a través de infecciones pasadas, vacunación o ambas alcance el nivel  $1 (1 / R)$ , donde  $R$  es el número de infecciones causadas por una sola infección en una población en la que todos son susceptibles.<sup>1</sup> La realidad difiere de esta simple noción. Primero, debido a que COVID-19 es claramente estacional, como otros coronavirus, el nivel de inmunidad colectiva será más bajo en el verano y más alto en el invierno. En segundo lugar, la inmunidad colectiva depende de cuánta interacción tengan los individuos entre sí, lo que variará según el estado o la ciudad después de que se levanten los mandatos de distanciamiento social. En tercer lugar, la mezcla no aleatoria (los individuos no tienen la misma probabilidad de interactuar entre sí) puede conducir a modificaciones del nivel de inmunidad requerido para detener la transmisión. A pesar de estos factores, algunos funcionarios de salud pública sugieren que lograr la inmunidad colectiva en invierno en presencia de nuevas variantes más contagiosas requerirá que más del 70% al 80% de las personas sean inmunes.

Tres consideraciones clave harán que lograr la inmunidad colectiva contra COVID-19 sea un

desafío.

**Primero**, las vacunas tendrán un efecto reducido en la prevención de la infección por la variante B.1.351. Las vacunas de Moderna y de Pfizer tienen una efectividad general contra la enfermedad sintomática de aproximadamente el 95% para las variantes de tipo salvaje, mientras que las vacunas con vectores de adenovirus, como la vacuna Janssen / Johnson & Johnson, tienen una efectividad cercana al 70%. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia de la vacuna para prevenir la infección proviene sólo de un grupo en el ensayo AstraZeneca que mostró un 55% de protección contra la infección medida a través de hisopos nasales semanales frente al 70% de protección para la enfermedad sintomática.<sup>2</sup> Además, para las 3 vacunas probadas contra el Variante B.1.351, Janssen, Novavax y AstraZeneca informaron estimaciones de efectividad para la enfermedad sintomática del 57%,<sup>3</sup> 49%,<sup>4</sup> y un porcentaje estadísticamente no significativo, respectivamente. Si la variante B.1.351 se vuelve dominante, un simple cálculo sugiere que la efectividad combinada de las vacunas para prevenir la transmisión de B.1.351 en los EE. UU. podría ser solo del 50% (es decir, basado en la efectividad actual del 90% para prevenir la enfermedad sintomática  $\times$  20% reducción de la eficacia para prevenir la infección en comparación con la enfermedad sintomática y suponiendo una reducción media de la eficacia para B.1.351 del 33% [excluyendo la protección estadísticamente insignificante de la vacuna AstraZeneca]).

**En segundo lugar**, no recibirán la vacuna suficientes personas. Debido a que actualmente las vacunas no están autorizadas para su uso en niños, solo aproximadamente el 75% de las personas de EE. UU. son elegibles para vacunarse. Quizás lo más importante a largo plazo es que no todas las personas están dispuestas a vacunarse. Los datos recopilados diariamente a través de la iniciativa *Data for Good* de Facebook brindan información oportuna sobre la proporción de personas que responden sí o "sí, probablemente" a la pregunta: ¿Aceptaría la vacuna si se la ofrecieran? Estas respuestas positivas con respecto a la probabilidad de recibir la vacuna aumentaron en enero de 2021 y alcanzaron el 71%,<sup>5</sup> similar a la respuesta del 72% en una muestra representativa a nivel nacional.<sup>6</sup> Incluso con una vacuna aprobada eficaz para niños, si B.1.351 o alguna otra variante se convierte en dominante, los EE. UU. pueden esperar que la inmunidad derivada de la vacuna alcance solo el 37,5% (la eficacia agregada potencial estimada del 50% para la transmisión  $\times$  75% de las personas que reciben la vacuna) en 2021 si se superan todas las dificultades de suministro y administración.

**En tercer lugar**, existe preocupación sobre el grado en que las infecciones previas de una variante protegen a los individuos de la reinfección con algunas variantes nuevas. Novavax informó que en un ensayo clínico de fase 2b en Sudáfrica, la tasa de incidencia de COVID-19 en el grupo de placebo, predominantemente de la variante B.1.351, fue del 3,9% tanto entre individuos con seropositividad para COVID-19 como entre aquellos que eran seronegativos para COVID-19.<sup>7</sup> **La interpretación de Novavax de este hallazgo ha sido que la infección pasada no proporciona**

**inmunidad contra nuevas variantes.** Si eso es cierto, la inmunidad colectiva sólo se puede lograr mediante la vacunación. Pero si B.1.351 se propaga ampliamente, la inmunidad derivada de la vacuna probablemente será mucho más baja que los niveles requeridos para alcanzar la inmunidad colectiva para el invierno del hemisferio norte 2021-2022.

Varios modelos sugieren que es posible que continúen las oleadas de COVID-19 incluso sin la dominancia de B.1.351.<sup>8</sup> Una oleada invernal de infección con la dominancia de B.1.351 puede ocurrir en 2021-2022. Sin embargo, se puede esperar que las tasas de hospitalización y muerte sean más bajas, suponiendo que las vacunas sigan siendo más efectivas para prevenir enfermedades sintomáticas y sigan siendo efectivas para prevenir enfermedades graves y muerte. Por ejemplo, la vacuna Janssen fue más del 85% efectiva contra la enfermedad grave, incluso en Sudáfrica, sin hospitalizaciones ni muertes reportadas en el ensayo, aunque con un intervalo de confianza muy amplio para estos resultados.<sup>3</sup> Si la transmisión se mantuvo similar a lo que ocurrió este invierno, las hospitalizaciones y las muertes deberían ser menores en el invierno de 2021-2022. Pero la magnitud de la oleada invernal también depende del comportamiento. A través del uso de mascarillas y el distanciamiento social, se estima que solo el 19% de los residentes de EE. UU. se han infectado hasta ahora. En el próximo invierno, será problemático mantener los mandatos de distanciamiento social debido a la fatiga pública y el posible efecto duradero de la pandemia en la economía. A pesar de la protección de la vacunación, la R efectiva en ausencia de un distanciamiento social concertado y bajos niveles de uso de mascarillas podría ser mayor el próximo invierno que este invierno.

Si continúan apareciendo nuevas variantes, las oleadas invernales pueden convertirse en la norma. Esta perspectiva requiere una planificación anticipada y la consideración de una serie de estrategias para mitigar las consecuencias para las comunidades y los sistemas de salud. Se deben considerar y debatir enérgicamente cinco estrategias en los próximos meses:

**1. Intensificar los esfuerzos mundiales de vacunación.** Pueden aparecer nuevas variantes en cualquier lugar y una mayor transmisión aumentará la probabilidad de su aparición. La expansión intensificada de la vacunación en países de ingresos bajos y medianos junto con países de ingresos altos podría ayudar a reducir el daño del COVID-19 estacional recurrente y podría reducir la frecuencia de nuevas variantes.

**2. Monitorear la epidemia y la aparición de nuevas variantes y acelerar la modificación de las vacunas para mejorar su eficacia** para las variantes emergentes de alto riesgo si se demuestra que reducen significativamente la protección de la vacuna. Los EE. UU., la Unión Europea y otros países de ingresos altos deben invertir en la vigilancia global, incluida la secuenciación del genoma, para facilitar la detección temprana de variantes y rastrear tendencias a nivel local. Las estrategias

para crear vacunas multivalentes y adaptar las vacunas a nuevas variantes a través de refuerzos deberán implementarse rápidamente para mantener la eficacia general de la vacuna. **Si continúan surgiendo variantes, es posible que se necesite una vacunación anual, similar a la de la influenza estacional.** Sin embargo, los datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades indican que la captación de la vacuna contra la influenza estacional promedió el 50% y la eficacia estimada de la vacuna promedió el 35% de 2014 a 2019<sup>9</sup> Para COVID-19, la identificación de nuevas variantes y la modificación de las vacunas para que sean eficaces para estas variantes necesita ser más eficaz.

**3. Gestionar y financiar los aumentos repentinos de los hospitales en invierno.** COVID-19 ha agobiado a las unidades de cuidados intensivos (UCI) en los EE. UU. este invierno. Las medidas de distanciamiento social han reducido la transmisión de COVID-19 y reducido sustancialmente la transmisión de influenza. Los hospitales de EE. UU. han evitado la doble presión sobre la disponibilidad de camas tanto de la influenza como de la infección por COVID-19. Un cambio a COVID-19 estacional recurrente hace que sea poco probable que los gobiernos adopten mandatos de distanciamiento social cada invierno, lo que podría conducir a hospitalizaciones por influenza y COVID-19. La presión sobre la disponibilidad de camas en la UCI podría requerir detener los procedimientos electivos en los meses pico, como diciembre y enero. Es posible que los hospitales necesiten desarrollar una mayor capacidad para responder a los aumentos repentinos con suficiente capacidad de camas y personal y anticipar las implicaciones financieras asociadas. Deberían considerarse mecanismos de financiación que aborden el hecho de que actualmente los ingresos hospitalarios se basan en procedimientos electivos.

**4. Reducir la transmisión en los meses pico a través de la acción del empleador y la institución educativa.** Aunque es poco probable que el gobierno federal o los gobiernos estatales utilicen mandatos de distanciamiento social cada invierno, los empleadores y las instituciones educativas podrían adoptar ciertas medidas. Las acciones podrían incluir establecer la vacunación obligatoria, exigir máscaras durante los meses pico de transmisión y evitar eventos de superpropagación trasladando las reuniones o clases con una asistencia superior a un cierto número a plataformas digitales. Exigir la vacunación donde esté legalmente permitido podría ayudar a aumentar las tasas de vacunación. Exigir el uso de mascarillas en los meses de invierno podría contribuir tanto a reducir la transmisión en esos entornos como a un cambio cultural hacia la aceptación normal del uso de mascarillas.

**5. Modificar el comportamiento de las personas en riesgo.** El aumento del riesgo de muerte en una oleada invernal puede ser lo suficientemente grande como para motivar a las personas en riesgo a cambiar su comportamiento. Las personas de mayor riesgo (p. Ej.,  $\geq 65$  años o con comorbilidades) deberían considerar la modificación del comportamiento en invierno, como el uso de máscaras y evitar entornos congregados como bares, cenas interiores, conciertos y eventos

deportivos, y cualquier entorno en el que haya riesgo de transmisión elevado.

**No está claro si COVID-19 se convertirá en una enfermedad estacional crónica.** Existe demasiada incertidumbre sobre la probabilidad y frecuencia de aparición de nuevas variantes, la reducción de la eficacia de la vacuna para cada variante, la cuestión crítica de la inmunidad entre variantes y la coherencia de un comportamiento humano seguro. **Sin embargo, la perspectiva de un COVID-19 persistente y estacional es real.** Si disminuye la inmunidad contra la infección por la misma variante del SARS-CoV-2 o la inmunidad derivada de la vacuna, las perspectivas aumentarían aún más. **Hay mucho que aprender en los próximos meses sobre variantes, vacunas e inmunidad.** El COVID-19 estacional recurrente podría requerir tanto un cambio en el sistema de salud como un profundo ajuste cultural para la vida de las personas de alto riesgo en los meses de invierno. Existe una necesidad urgente de prepararse para tal escenario alineando la vigilancia, la respuesta médica, la respuesta de salud pública y los programas socioeconómicos.

**Autor para correspondencia:** Christopher J. L. Murray, MD, Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud, Universidad de Washington, 3980 15th Ave NE, Seattle, WA 98195 (cjlm@uw.edu).

Publicado en línea: 3 de marzo de 2021. doi: 10.1001 / jama.2021.2828

**Divulgación de conflictos de intereses:** el Dr. Piot informa haber recibido honorarios personales de la Comisión Europea como asesor, subvenciones del comité asesor del GBD, de la Fundación Bill y Melinda Gates y haber sido miembro no remunerado de la junta de CEPI durante la realización del estudio. No se informaron otras divulgaciones.

## **Referencias**

1. Fine P, Eames K, Heymann DL. “Herd immunity”: a rough guide. *Clin Infect Dis.* 2011;52(7):911-916. [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
2. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2. *Lancet.* 2021;397(10269):99-111. [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)
3. Johnson & Johnson announces single-shot Janssen COVID-19 vaccine candidate met primary endpoints in interim analysis of its phase 3 ENSEMBLE trial. January 29, 2021. Accessed February 10, 2021. <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-single-shot-janssen-covid-19-vaccine-candidate-met-primary-endpoints-in-interim-analysis-of-its-phase-3-ensemble-trial>
4. Novavax COVID-19 vaccine demonstrates 89.3% efficacy in UK phase 3 trial. News release. January 28,

2021. <https://ir.novavax.com/news-releases/news-release-details/novavax-covid-19-vaccine-demonstrates-893-efficacy-uk-phase-3>

5. CMU Delphi Research Group. COVID symptom survey. Accessed February 10, 2021. <https://cmu-delphi.github.io/delphi-epidata/symptom-survey/>

6. Loomba S, de Figueiredo A, Piatek SJ, et al. Measuring the impact of COVID-19 vaccine misinformation on vaccination intent in the UK and USA. *Nat Hum Behav*. Published online February 5, 2021. doi:[10.1038/s41562-021-01056-1](https://doi.org/10.1038/s41562-021-01056-1)[PubMedGoogle Scholar](#)

7. Efficacy data updates from Novavax' protein-based vaccine candidate. February 2, 2021. <https://www.novavax.com/sites/default/files/2021-02/20210202-NYAS-Novavax-Final.pdf>

8. Saad-Roy CM, Wagner CE, Baker RE, et al. Immune life history, vaccination, and the dynamics of SARS-CoV-2 over the next 5 years. *Science*. 2020;370(6518):811-818. doi:[10.1126/science.abd7343](https://doi.org/10.1126/science.abd7343)[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

9. CDC seasonal flu vaccine effectiveness studies. Accessed February 10, 2021. <https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/effectiveness-studies.htm>