

Importancia de las intervenciones no farmacéuticas para disminuir el inóculo viral y reducir la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad

Spinelli MA, Glidden DV, Gennatas ED, Bielecki M, Beyrer C, Rutherford G, Chambers H, Goosby E, Gandhi M

Lancet Infect Dis. 2021 Feb 22:S1473-3099(20)30982-8. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30982-8.

Dada la heterogeneidad tanto en la gravedad de la enfermedad como en la incidencia de COVID-19 en todo el mundo, algunos expertos han sugerido que la adhesión a las intervenciones no farmacéuticas (p. ej., distanciamiento social y uso de mascarillas) es un factor importante que contribuye a estas diferencias observadas. Las intervenciones se han infrautilizado gravemente como parte de la respuesta al COVID-19 en los EE. UU., especialmente con los aumentos posteriores de la infección de la enfermedad. Un promedio del 49% de los estadounidenses informó haber usado máscaras faciales diariamente durante los meses de junio a agosto de 2020, en comparación con el 95% observado en Hong Kong y el 100% reportado en Vietnam en el mismo período. Una hipótesis emergente es que el inóculo viral y las intervenciones que podrían disminuirlo podrían no solo limitar las infecciones, sino también conducir a una enfermedad COVID-19 menos grave si estas intervenciones no logran prevenir la infección.

En el artículo publicado por Spinelli MA y colaboradores en febrero del 2021 que se resume a lo largo de esta nota, se revisan los datos que respaldan la importancia del inóculo viral para la susceptibilidad a infecciones virales respiratorias, gastrointestinales y de transmisión sexual, y la evidencia disponible que vincula el inóculo con la gravedad de la enfermedad. También se argumenta que, incluso mientras se implementan vacunas seguras y efectivas, las intervenciones no farmacéuticas continuarán desempeñando un papel esencial y continuo en la supresión de la transmisión del SARS-CoV-2 y cualquier otra mutación.

La importancia del inóculo de patógenos (es decir, el número de organismos a los que está expuesto un huésped en función de la concentración, duración y carga viral del material infeccioso de la fuente) sobre la probabilidad resultante de infección se ha descrito bien en humanos durante varios años para varios patógenos virales, como los virus de la influenza, virus sincitial respiratorio, adenovirus, enterovirus, poliovirus, rinovirus y rotavirus, y también para varias bacterias y parásitos, particularmente en el contexto de los alimentos.

Dada la gravedad de la enfermedad asociada con la infección por SARS-CoV-2, los estudios de provocación en humanos son controvertidos. Sin embargo, en un modelo animal de infección por SARS-CoV-2, los

hámsteres sirios se infectaron con éxito con dos dosis diferentes de SARS-CoV-2, intranasal e intraocularmente, y la dosis más alta se asoció con una mayor pérdida de peso y anomalías pulmonares más graves en las imágenes de tórax. En otro experimento, cuando se colocó una máscara quirúrgica que separaba las jaulas de hámsteres sirios infectados y no infectados, solo seis (25 %) de 24 hámsteres del grupo sano, estaban infectados, en comparación con diez (67%) de los 15 animales de control a los que no se le agregó la máscara entre ambos grupos ($p = 0,018$).

Una especie de experimento natural ocurrió en los Alpes suizos entre el 25 de marzo de 2020 y el 14 de abril de 2020, en dos cohortes de soldados homogéneas espacialmente separadas de edad similar (edad media 21 años) y sin comorbilidades sustanciales. Después de un brote de COVID-19 ocurrido en uno de los grupos, en ambos se implementó el distanciamiento físico y el uso de mascarilla quirúrgica. Un brote de COVID-19 en el grupo previamente no afectado ocurrió después de la implementación de esta política, con 13 (15%) de 88 soldados asintomáticos que luego se confirmó que tenían COVID-19 mediante pruebas masivas (66 [43%] de 154 no fueron evaluados) y ninguno de los 154 reclutas desarrolló síntomas. En la cohorte impactada antes de que se implementara el uso de la máscara y el distanciamiento social, 102 (47%) de los 215 soldados que dieron positivo en la prueba eran sintomáticos (132 [37%] de 354 no fueron evaluados).

Otro estudio que reclutó a participantes con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR y sus contactos cercanos durante el brote de SARS-CoV-2 en la primavera de 2020 en Cataluña, España, realizó un análisis post-hoc de la dinámica de transmisión en un ensayo aleatorizado por grupos en la prevención posterior a la exposición con hidroxiclороquina. El equipo visitó casos y contactos en hogares u hogares de ancianos desde el 17 de marzo de 2020 hasta el 28 de abril de 2020, y midió las cargas virales del SARS-CoV-2 de hisopos nasofaríngeos en los días 1 y 14. Este estudio encontró una relación dosis-respuesta entre la carga viral del caso índice (primer caso) y la probabilidad de enfermedad sintomática entre los contactos. La carga viral del caso índice se relacionó proporcionalmente con la transmisibilidad e inversamente con la duración del período de incubación por el que pasó el contacto infectado, con cargas virales índice más altas en los casos asociados a períodos de incubación más cortos entre los contactos. Finalmente, los datos epidemiológicos muestran un mayor número de reproducción básica (R_0) del SARS-CoV-2 (número promedio de casos nuevos que genera un caso dado, a lo largo de un período infeccioso) en comparación con el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio o el virus del síndrome respiratorio agudo severo.

Intervenciones no farmacéuticas para reducir el inóculo viral

Mascaras: Las mascarillas quirúrgicas que usan las personas infectadas reducen la transmisión al bloquear la liberación de viriones en el aire, como se ha demostrado para los coronavirus o los virus de la influenza. Ya se disponía de pruebas sobre la capacidad de las cubiertas faciales de tela para reducir también el tamaño del inóculo viral interno para otros virus respiratorios, así como para las gotas y aerosoles que simulan el SARS-CoV-2. La creciente evidencia de la investigación en ciencias físicas sobre cómo las máscaras de tela pueden proteger al usuario, así como la evidencia de larga data sobre cómo las máscaras protegen a otros, llevó a un cambio en la guía de los Centros de EE. UU. para el Control y la Prevención de Enfermedades. Así fue como el 20 de noviembre de 2020, la guía indicó que las máscaras protegen tanto al usuario como a los demás, lo que podría ayudar a aumentar el cumplimiento del uso de la máscara en los EE. UU.

En lugar de criticar la eficacia de las máscaras de tela, se deben invertir en la producción de cubiertas quirúrgicas o de otro tipo de alta calidad para aumentar su disponibilidad fuera de los entornos de atención médica. Estandarización de las recomendaciones para las mascarillas quirúrgicas (que utilizan filtración electrostática) y, si no están disponibles, máscaras de tela de alta calidad (al menos de dos capas y de alto número de hilos), reducirá la confusión. La disponibilidad y la provisión uniforme de cubiertas faciales efectivas y producidas de manera consistente también podrían reducir algunas dudas sobre el uso de mascarillas porque una mayor eficacia percibida podría aumentar el cumplimiento en poblaciones con menos adhesión al uso de las mismas.

Un estudio de modelado realizado en los EE. UU. ha encontrado una correlación entre el uso de mascarillas universales y una menor necesidad de encierros y pérdidas económicas asociadas.

Distanciamiento y ventilación: En general, se ha demostrado que el SARS-CoV-2 tiene concentraciones de ARN más altas, o un inóculo viral más alto, a distancias más cercanas a una fuente infectada o más cerca de las áreas de atención al paciente de COVID-19. Un estudio de muestreo de aire dentro de un hospital de EE. UU. en las habitaciones de pacientes con COVID-19 mostró concentraciones de ARN más altas con muestreadores de aire personales en comparación con muestreadores de aire del dormitorio o en los pasillos. En otro estudio, en un hospital en Wuhan, China, dos (18%) de 11 muestras de aire recolectadas cerca de pacientes con una infección por COVID-19 en la sala general tenían ARN detectable, en comparación con ninguna de las cinco muestras recolectadas 2,5 m de distancia de los pacientes. En la unidad de cuidados intensivos del mismo hospital, ocho (44%) de las 18 muestras recogidas a 2,5 m del paciente fueron positivas, mientras que sólo una (13%) de las ocho muestras recogidas a 4,0 m fueron positivas.

La ventilación para reducir la exposición a partículas virales ha sido bien descrita para virus respiratorios. Alentar a que las interacciones humanas sucedan principalmente en espacios al aire libre y proporcionar cambios estructurales y de ingeniería para aumentar la ventilación en los espacios interiores son intervenciones no farmacéuticas importantes.

Es importante señalar que la eficacia de las intervenciones no farmacéuticas aumentará cuando se combinen múltiples estrategias, sin que ninguna estrategia única confiera una eficacia del 100% en la prevención de la transmisión del SARS-CoV-2.

Intervenciones no farmacéuticas y efectividad de la vacuna

La eficacia de una vacuna contra el SARS-CoV-2 podría verse potencialmente afectada por la carga de la enfermedad COVID-19 a nivel poblacional. La eficacia indirecta de la vacuna (eficacia de la vacuna poblacional) ocurre cuando una vacuna previene la enfermedad en aquellos que no están vacunados a través de la suficiente inmunidad poblacional. La continuación de las intervenciones no farmacéuticas será particularmente importante para los grupos susceptibles que no desarrollan una respuesta inmune fuerte a una vacuna contra el coronavirus y para aquellos que rechazan una vacuna. La propagación incontrolada del SARS-CoV-2 en gran parte de los EE. UU. podría limitar la eficacia inicial de una vacuna contra el SARS-CoV-2.

Las noticias recientes sobre la alta eficacia de las vacunas de ARNm Moderna y Pfizer / BioNTech para el SARS-CoV-2, así como de las vacunas AstraZeneca, Novavax, Johnson y Johnson y Sputnik V, son esperanzadoras y emocionantes. Sin embargo, los criterios de valoración de los ensayos de todas estas vacunas fueron principalmente, la prevención de la enfermedad sintomática (en la que cada una de las vacunas de ARNm mostró una eficacia superior al 94% frente a un placebo). Dado que no se puede descartar una infección asintomática en los pacientes que recibieron la vacuna, será necesario mantener la adhesión continua a las intervenciones no farmacéuticas (incluso por parte de los vacunados) hasta que se controle la pandemia y se logre la vacunación generalizada. A su vez, debido a que los grupos de menor prioridad, como los jóvenes, los sanos y las personas que no trabajan en los servicios esenciales, pueden sufrir retrasos en la oferta de vacunas, las intervenciones no farmacéuticas seguirán siendo fundamentales en el futuro próximo.

Mientras se construye la infraestructura para almacenar y administrar una vacuna a gran escala, se deben realizar simultáneamente inversiones en el estudio científico, la producción y la promoción de intervenciones no farmacéuticas, como máscaras estandarizadas, para prevenir la transmisión continua del SARS-CoV-2.

En base a todo lo mencionado, las intervenciones no farmacéuticas, incluido el distanciamiento social, el uso de mascarillas y la mejora de la ventilación, especialmente si se asocian con un mayor cumplimiento en entornos con transmisión no mitigada de SARS-CoV-2, podrían marcar una diferencia importante y positiva en la gravedad y transmisibilidad del COVID-19 en todo el mundo.

Referencia:

Spinelli MA, Glidden DV, Gennatas ED, Bielecki M, Beyrer C, Rutherford G, Chambers H, Goosby E, Gandhi M. Importance of non-pharmaceutical interventions in lowering the viral inoculum to reduce susceptibility to infection by SARS-CoV-2 and potentially disease severity. Lancet Infect Dis. 2021 Feb 22:S1473-3099(20)30982-8. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30982-8. Epub ahead of print. PMID: 33631099; PMCID: PMC7906703. Tomado de: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30982-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30982-8/fulltext)