

# EL FUTURO DEL SARS-COV-2

Xavier Sáez Llorens

Al igual que con todas las pandemias anteriores, exceptuando por ahora la del VIH, el mundo superará la devastación sanitaria, social, educativa y económica provocada por el Covid-19, una crisis caracterizada por significativa morbilidad, no despreciable letalidad y frecuentes secuelas a largo plazo. El SARS-CoV-2 se quedará, muy probablemente, dentro del repertorio endémico de agentes etiológicos de las infecciones respiratorias que ocurren anualmente. Con una vacunación masiva que sobrepase el umbral deseado de inmunidad grupal y el inminente advenimiento de tratamientos efectivos durante la fase temprana de la enfermedad, la humanidad convivirá con esta infección como lo hace habitualmente con otros patógenos microbianos. Mientras alcanzamos los objetivos, preventivos y terapéuticos, resulta importante mantener la rutinaria práctica del barbijo, del distanciamiento físico, del lavado de manos y del actuar en espacios bien ventilados. Al fin y al cabo, continuar con algunas de estas estrategias en el tiempo también ofrece protección contra otras enfermedades contagiosas.

La pregunta más insistente en la actualidad se refiere a la potencial necesidad de terceras dosis y refuerzos para retornar a la normalidad. Antes de dar una opinión, conviene definir ambos términos. El esquema de inmunización primario con cualquier vacuna utiliza 2-3 dosis administradas con intervalos semanales, con el objetivo de inducir una óptima respuesta inmune en el mayor número de personas. La mayoría de vacunados contra Covid-19 genera adecuada inmunidad con dos inyecciones, mientras que otros (inmunosuprimidos, trasplantados, veteranos, receptores de vacunas de inferior potencia) necesitan mejor una adicional. Por motivos de premura pandémica, los intervalos escogidos entre la primera y segunda inyección para los ensayos clínicos fueron excesivamente cortos (2-4 semanas). La vasta diversidad de vacunas contra otros procesos infecciosos utiliza espaciamientos de 6 a 12 semanas entre sus dosis. Este amplio periodo propicia una superior madurez, robustez y durabilidad de la respuesta inmune. Las vacunas contra difteria, tosferina, tétanos, Haemophilus influenzae tipo b, Streptococcus pneumoniae, hepatitis B, polio y dengue (Dengvaxia®) se dan en 3 dosis durante su primer año de aplicación, mientras que las previenen sarampión, rubeola, parotiditis, hepatitis A, VPH, rotavirus (Rotarix®) y varicela tienen un esquema de solo 2 dosis.

El refuerzo es un concepto diferente y no todas las vacunas lo ameritan, ya que depende del tipo de inmunidad requerida, variabilidad mutante del microbio y su relevancia epidemiológica. Esta dosis se aplica usualmente muchos meses o años después de la pauta inicial de inmunización para despertar a las células de memoria y provocar una subida en la cantidad de anticuerpos circulantes que han ido disminuyendo progresivamente de manera normal porque, al reducirse la circulación del patógeno en el entorno, las personas no se exponen al agresor como antes. Cuando hay contacto recurrente con la infección natural (casos cercanos), la propia exposición funcionaría

como refuerzo. Si el agente etiológico deja de circular, empero, debido al buen control de las medidas de salud pública, la dosis de refuerzo se daría cuando la cantidad de anticuerpos baje notablemente para así mantener el sistema inmune activado para protegernos ante eventos de riesgo, tales como brotes estacionales, viajes a países endémicos o importaciones de microbios al país. Este refuerzo podría ser dado con la vacuna original o, dependiendo de si el producto es mejorado en eficacia y seguridad o el microorganismo muta ostensiblemente, con vacunas de segunda generación, reformuladas para adaptarse a la cambiante situación.

La inmunidad que ha sido tradicionalmente mejor estudiada es la de tipo humoral (títulos de anticuerpos IgG presentes en la sangre circulante). Aunque aún falta validación y estandarización metodológica, la cantidad necesaria de anticuerpos neutralizantes (actualmente no medida por las pruebas comerciales disponibles) dirigida a la proteína S del virus y que protege contra la infección, también denominada correlato de protección inmune, ha sido preliminarmente estimada alrededor de 50 U/ml, mientras que la requerida para evitar el Covid grave anda por 7 U/ml. En todas las infecciones bacterianas o virales conocidas, los anticuerpos decaen invariablemente en pocos meses hasta alcanzar un nadir estacionario por tiempo indefinido. De toparnos con el microbio posteriormente (o de recibir un refuerzo de vacunación), los anticuerpos experimentarán un fuerte incremento de esos valores basales, porque las células T y B de memoria iniciales que los producen persisten en forma latente dentro de santuarios tisulares (médula ósea, regiones linfáticas) por décadas. Pese a que la inmunidad de tipo celular ha sido pobremente evaluada en su habilidad preventiva, muchos expertos en inmunología concuerdan en que habrá protección duradera contra el SARS-CoV-2, incluso contra las variantes más temidas, porque el brazo inmune celular neutraliza muchas más áreas antigénicas de la estructura de la proteína S que el brazo humoral y, por tanto, se afecta en menor proporción por las mutaciones.

Como los coronavirus mutan con bastante menor frecuencia, diversidad y trascendencia que los virus de influenza, es muy improbable que tengamos que recurrir a refuerzos periódicos. Cada año, no obstante, nacerá una cohorte de niños susceptible al SARS-CoV-2 que podría obligar a la inmunización pediátrica, tan pronto se demuestre la seguridad y eficacia de las vacunas en este grupo etario, para así poder mantener al virus en niveles endémicos que sean de poco impacto en materia de salud pública. Por lo anterior expuesto, considero que antes de pensar en terceras dosis o refuerzos, debemos enfocarnos en vacunar con pauta doble a 85-90% de la población, mientras paralelamente se analiza la potencial reducción de protección contra enfermedad grave en los adultos vacunados durante los primeros meses del 2021 y se monitorea la presencia de variantes de preocupación localmente. Aunque hemos aprendido muchísimo sobre el Covid-19 en 18 meses de pandemia, aún quedan numerosas incertidumbres que se irán disipando conforme se genere evidencia científica sólida que nos alumbre con fiabilidad el rumbo hacia la normalidad. Confiemos en la ciencia, es la manera menos imperfecta de enfrentar el futuro.