

**Centro de Estudios de Políticas
Públicas y Gobierno**

**Aula Virtual XV. Estrategias y
aprendizajes contra la COVID-19**

Con la colaboración de Gilead Sciences

Àlex Soriano. Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínic
Barcelona

Jesús María Fernández. Fundador y director de Hiris Care, ex portavoz de
Sanidad en el Congreso de los Diputados y ex viceconsejero de Sanidad del
gobierno vasco.

25 de enero de 2021

PRINCIPALES CONCLUSIONES

- El COVID-19 es una **infección vírica** que tiene una replicación máxima en los primeros días de contagio.
- El 85% de la población pasa la enfermedad de manera leve y asintomática pero un **15% pasan una enfermedad grave potencialmente mortal** en la mayoría de los casos. Estos pacientes experimentan una replicación del virus más prolongada y dilatada en el tiempo.
- La evidencia clínica establece una clara **relación entre la mortalidad y la carga viral** del paciente.
- Necesitamos potentes **antivirales que puedan administrarse en los primeros días de infección** del paciente.
- La **combinación de antiinflamatorio y antiviral**, ha demostrado ser el **tratamiento que logra mejorar el diagnóstico del paciente**. No sólo **previene la mortalidad**, sino que **reduce la presión hospitalaria** al disminuir la estancia media de los pacientes COVID en el hospital.
- La **eficacia de los antivirales** para tratar el COVID-19 se está evaluando en pacientes con **enfermedad avanzada**. Estos pacientes deberían poder ser tratados en etapas **más tempranas** y los resultados serán mucho más positivos.
- **España** es el único país desarrollado cuya **incidencia acumulada ha crecido en los últimos 15 días un 130%** de manera alarmante.
- En estos meses, **hemos logrado mejorar el manejo clínico del paciente hospitalario**. Esta mejora ha hecho que la mortalidad del paciente COVID haya bajado en Estados Unidos **del 11% al 3,7%**.
- Si continuásemos con el **ritmo de vacunación actual**, harían falta aproximadamente **4 años para alcanzar un 70% de la población vacunada**.
- Necesitamos **alcanzar acuerdos políticos que faciliten la coordinación entre las administraciones** para controlar la crisis sanitaria. La necesidad de una respuesta coordinada se ha puesto de manifiesto en los últimos meses.

Inês Ribeiro. Director Government Affairs Gilead Sciences

En breve cumpliremos un año de lucha sin tregua y casi sin darnos cuenta hemos incluido en nuestras vidas, trabajo y sociedad, unos condicionantes impensables hasta el momento, que marcarán el futuro de las próximas generaciones.

Desde Gilead, estamos **firmemente comprometidos con la labor que todos ustedes realizan en representación de nuestra sociedad**. Firmes en la búsqueda de un futuro mejor y que, ahora más que nunca, demuestra la importante misión de garantizar el justo equilibrio entre la seguridad, protección y bienestar de nuestra sociedad.

El impacto de la labor legislativa cobra máxima relevancia y, según gestionemos el presente, facilitaremos un futuro mejor. Así, Gilead mantiene como prioridad **garantizar la seguridad y eficacia de cada una de nuestras soluciones terapéuticas**: la equidad en su acceso a nivel global y el firme apoyo a las administraciones como un socio estratégico más.

Estamos muy orgullosos de haber ofrecido una respuesta inmediata frente al virus a los gobiernos y de haber traído a España la capacidad de generar el máximo nivel de conocimiento del virus y sobre el acceso a las soluciones frente a la Covid-19.

Como investigadores expertos en pandemias, sabemos que no habrá tregua, que debemos conocer más y mejor al virus, afrontándolo desde los tres ejes que conocemos: **la vigilancia y protección epidemiológica, la prevención y el tratamiento eficaz y seguro**. Cada una de estas líneas de actuación es necesaria, complementaria e imprescindible.

Desde Gilead buscamos la innovación para un futuro mejor, como compañía experta en virología y pandemias, seguiremos investigando para lograr el acceso sencillo y seguro contra la infección. Nuestra prioridad y compromiso con España es **garantizar que disponga del arsenal terapéutico necesario** para gestionar cada etapa de la pandemia, en un entorno mundial complejo y de máxima incertidumbre.

1. EL ABORDAJE TERAPÉUTICO, CLAVE PARA COMBATIR LA COVID-19

Àlex Soriano: es importante adelantar la administración del tratamiento antiviral al paciente, antes de los 12 días de enfermedad

La Covid-19 continúa provocando una **mortalidad inaceptablemente alta**. Todo esto en un contexto que, en los últimos nueve meses, ha generado una ingente

cantidad de literatura en torno a la enfermedad y que los clínicos hemos tenido que llevar en paralelo para tratar de ofrecer lo mejor a nuestros pacientes. Para ello, es clave también, ser capaces de transmitir qué es aquello que es necesario poder garantizar y disponer.

Es necesario recordar que la enfermedad por el **Covid-19 es una infección vírica** y esto es un matiz clave a la hora de hablar del tratamiento, porque, quizás, nos hemos centrado mucho en aspectos no tan focalizados en la identidad del virus sino en lo que hemos venido a llamar la respuesta inflamatoria.

Este virus, como otros virus respiratorios, tiene una **replicación máxima en los primeros días del contagio**. A partir de ese punto álgido que alcanza el infectado, el paciente comienza a tener fiebre y encontrarse mal. Normalmente este cuadro se autolimita y dura apenas unos días. Esto ocurre así en la mayor parte de la población, un **85% de las personas**. Pasan una enfermedad leve de la Covid-19, muy parecida a un catarro o a una gripe leve, incluso pasan la enfermedad de manera completamente asintomática. Esto se debe a que el sistema inmune de estas personas es competente, su capacidad de responder al virus es la correcta y es capaz de controlar la cantidad de virus.

Sin embargo, los **pacientes que acaban ingresados** en el hospital por la Covid-19, que son **alrededor de un 15%** los que hacen una enfermedad más grave y potencialmente mortal, **experimentan una replicación del virus más prolongada y dilatada en el tiempo**. Esto se debe, fundamentalmente, a que la respuesta inmune que desarrolla este grupo de pacientes no es la que cabría esperar, siendo ésta más retrasada en el tiempo. Esta falta de control inicial del sistema inmune sobre el virus acaba dando como resultado una **respuesta "desmesurada" por parte del propio sistema inmune** cuando empieza a actuar. Esto es **negativo para el paciente** porque se produce una **respuesta inflamatoria muy elevada** que termina provocando una **neumonía grave** al paciente.

Aunque este segundo caso sólo afecte, en su mayoría, a un 15% de pacientes, pudiendo parecer una cifra reducida llega a ser muy elevada en aquellos países que tienen una población menor. Es el caso de España frente a China. La mayoría de estos pacientes acaban necesitando unidades de cuidados intensivos e incluso la mortalidad que alcanzan no es nada despreciable.

Lo que hemos aprendido en este tiempo es que este virus afecta, sobre todo, a los siguientes grupos de población:

1. Personas **mayores**: su sistema inmune ha envejecido y esto provoca que no sea tan capaz de controlar un virus como la Covid-19, por lo que las consecuencias son peores en este grupo de población.
2. Personas que padecen **cáncer, enfermedades crónicas o cardiovasculares**.
3. Pacientes **jóvenes que tienen unas alteraciones genéticas concretas** y que podrían explicar, entre un 5 y un 10% de los pacientes que se ponen enfermos pero que no se encuentran en los dos grupos anteriores y donde la enfermedad es particularmente mortal.

La evidencia clínica obtenida estos meses demuestra que hay **una relación clara entre la mortalidad y la carga viral del paciente**. De esta forma, la mortalidad en torno al 30% es propia de aquellos pacientes que tenían una cantidad de **carga viral muy elevada** en el momento en que llegan al hospital. De alguna manera, contra más virus tiene el paciente, lo que está indicando es que su sistema inmune es menos capaz de controlar el virus y, por tanto, su respuesta final va a acabar no siendo la que cabría esperar del sistema inmune y perjudicará enormemente al paciente.

Cada vez tenemos **mayor conocimiento** de lo que le ocurre al paciente, podemos saber cuál es la cantidad de virus que tiene el paciente cuando llega, qué respuesta inflamatoria tiene y esto nos ayuda a predecir qué va a suceder con este paciente.

Lo importante no es sólo predecir lo que va a ocurrir, sino **definir y establecer estrategias de tratamiento que permitan evitar esa progresión que conduce a los altos índices de mortalidad** en los que nos encontramos.

Necesitamos **potentes antivirales** que, idealmente, puedan ser **administrados de forma muy precoz**. Esto quiere decir que los tratamientos antivirales deberían poder administrarse al paciente en la **tan pronto como sea posible**. De hecho, el **antiviral en la primera semana** podría **resultar eficaz por sí solo** sin necesidad de un acompañante porque si se interrumpe la replicación viral en los primeros días de enfermedad, se va a eliminar la presión del virus sobre el sistema inmune –que

no responde adecuadamente por su envejecimiento u otras patologías– evitando así que genere una respuesta desmesurada e inadecuada.

Asimismo, cuando el paciente ingresa más tarde y no en los primeros días, también es importante eliminar la cantidad de virus que todavía tiene. Su eliminación va a ser importante para desestresar al sistema inmune que ya se ha puesto en marcha y que va a dar una respuesta no-adeuada para la evolución del paciente. En este caso es cuando necesitamos, **además de un antivírico, la administración de un tratamiento anti-inflamatorio. La combinación de ambos.**

Por último, pacientes que llegan en fases ya muy avanzadas y que lo que presentan es un efecto colateral de la respuesta inflamatoria final del sistema inmune, lo que necesitan es un antiinflamatorio.

Este marco descrito, muestra la importancia y el **deber de garantizar el acceso al tratamiento antiviral del que disponemos hasta ahora** y de aquellos que, ojalá, podamos disponer en un futuro próximo.

La solución pasa por **destinar gran parte de esfuerzos y recursos a la investigación.** Por supuesto, también es necesario poner a disposición de todos, aquellos **tratamientos antiinflamatorios** que han demostrado que, **en combinación con antivirales, es el tratamiento que logra mejorar el pronóstico del paciente**, no sólo en términos de mortalidad sino también, y esto es muy importante, en términos de poder reducir el número de pacientes que va a ir a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) –siendo este uno de los principales problemas que debemos solucionar porque no disponemos del número de camas de ucis necesario–.

2. LA IMPORTANCIA DE UNA RESPUESTA COORDINADA

Jesús María Fernández:

La **situación epidemiológica** en este momento es de **riesgo extremo en España**, con un total de casos que ya superan los dos millones y medio de personas y una incidencia acumulada de los últimos 14 días de más de 800 casos. La presión asistencial es, actualmente, superior a la de la segunda ola, alcanzando **casi un 40% de ocupación de las camas en UCI.**

La media de los casos confirmados en los últimos 7 días muestra que estamos en unas circunstancias de absoluto descontrol respecto al incremento de número de casos.

Son muchos más los **contagios diarios** en esta tercera ola que en la primera, sin embargo, ambas situaciones no son absolutamente comparables dado que ahora se están haciendo muchos más test que antes.

Prácticamente, después del verano comienza el crecimiento de la **incidencia acumulada**, ocasionando una **segunda ola** pronunciada hacia mediados de noviembre que justo cuando comienza a mejorar, coincidiendo con la relajación de las medidas y restricciones en el mes de diciembre con motivo de la **navidad**, vuelve a sufrir un repunte abusivo que da lugar a la tercera ola en la que estamos.

España, de todos los países desarrollados, es el **único cuya incidencia acumulada ha crecido en los últimos 15 días un 130%** de manera alarmante. Esta tercera ola podría dejar en España cifras de entre 20.000-30.000 fallecidos más.

Hay un número que parece que hayamos dejado de hacerle caso pero que, desde mi punto de vista, es fundamental y es el **número básico reproductivo instantáneo**: cuántos casos se producen a partir de un primer caso de enfermedad de Covid-19. En situaciones normales, es decir, cuando no hay ninguna restricción al movimiento, se estima que el Covid-19 tiene un índice de reproducción de 3. Lo que significa que una persona contagia a otras tres personas es situación de ausencia de medidas. En este momento, en España, tenemos una tasa de 1,18 de manera que, mientras no seamos capaces de reducir ese número básico reproductivo instantáneo por debajo de 1, seguirá creciendo de manera exponencial la enfermedad.

Esto es especialmente significativo porque, salvo unos pocos días durante el mes de noviembre, no hemos conseguido reducir la cifra del número básico reproductivo instantáneo por debajo de 1. Lo que indica que **no hemos estado tomando las medidas adecuadas** para mejorar este dato y contener la situación.

Es absolutamente imprescindible que trabajemos mirando al futuro y valorando los posibles escenarios que se pueden producir, anticipándonos al crecimiento de la enfermedad y no actuar como hasta ahora: por detrás de la enfermedad.

Respecto a la tasa de positividad de las pruebas en **España es del 17%** actualmente. La **OMS recomienda una tasa de positividad que debe ser inferior al 5%**. Prácticamente, desde el verano, en España, no hemos tenido tasas de positividad inferiores al 10%.

Una tasa tan alta de positividad significa dos cosas: que hay una **alta prevalencia de la infección** en la población y que **no estamos haciendo el número de**

pruebas necesarias para poder hacer el rastreo y cuarentenas de forma conveniente para evitar los contagios.

Cuando comparamos el número de pruebas por caso positivo que se están haciendo en España nos encontramos con que en **España** hacemos **por cada caso positivo de COVID 11 pruebas diagnósticas**. Esta **cifra es irrisoria** cuando observamos casos como el de Nueva Zelanda, donde están haciendo **500 pruebas por cada caso positivo**. En este sentido, la **OMS recomienda entre 10-30 pruebas por caso confirmado** como índice recomendable. Por tanto, es necesario hacer más pruebas en nuestro país.

En estos meses, **hemos logrado mejorar el manejo clínico del paciente**. Este mejor manejo clínico del paciente hospitalario ha hecho que la mortalidad hospitalaria del paciente COVID haya bajado, en Estados Unidos, del 11% al 3,7%. Al igual que ha disminuido de manera drástica la necesidad de uso de ventiladores mecánicos en el paciente hospitalizado.

También, gracias al manejo clínico del paciente, se ha reducido la estancia media de los pacientes COVID en el hospital. Esto muestra que el manejo clínico del paciente es imprescindible, no sólo para salvar vidas sino, también, para reducir la presión asistencial.

Respecto al **primer mes** de vacunación, hemos conseguido vacunar a 300.000 personas por semana, en torno a **algo más de un millón de personas** que han recibido la primera dosis y que, por tanto, de seguir a este ritmo de vacunación, tardaríamos en torno a 4 años en alcanzar un 70% de cobertura de vacunación. Por tanto, tendremos que acelerar de manera enorme el ritmo de vacunación si realmente aspiramos a llegar a una inmunidad suficiente para final de este año 2021.

Seguimos teniendo muchas incertidumbres y algunas tienen que ver con cuál es el comportamiento del virus en la comunidad, cómo se transmite. También, desconocemos cuál es el periodo de tiempo de inmunidad natural de las personas infectadas, aunque parece ser que es alrededor de un año. Ignoramos cuáles son las secuelas a largo plazo del COVID, hemos conseguido saber cómo sacar a los pacientes de la situación aguda, pero **desconocemos las secuelas y su alcance** en los pacientes.

Es muy importante tener en cuenta el impacto que está teniendo el COVID en las personas enfermas por otras enfermedades que no son COVID. Algunos datos muestran que el año pasado, 2020, **se redujeron las intervenciones**

quirúrgicas en un 30% por COVID y esto alerta sobre cómo se están dejando de atender muchos pacientes a causa del COVID.

Por último, debemos mitigar la situación del virus en la comunidad cuanto antes, tomando **medidas más drásticas para aplanar la curva** de crecimiento de los casos.

Debemos mejorar el número de pruebas diagnósticas que actualmente hacemos y dirigirnos hacia una **estrategia de cribado poblacional**. Asimismo, es imprescindible hacernos con **reservas estratégicas para asegurarnos que no faltan los tratamientos** que son necesarios.

Como no puede ser de otra manera, necesitamos acelerar la vacunación y reforzar los mecanismos legales para luchar contra la COVID-19 y evitar que haya esta litigiosidad que estamos percibiendo. Desde luego, es imprescindible **lograr acuerdos políticos sólidos que faciliten mayor coordinación entre las administraciones** para alcanzar el control de la epidemia y evitar esta confusión social que se está produciendo sobre las medidas de control de la epidemia.

3. DEBATE

- ***¿Hay previsión de disponer de antivirales capaces de evitar ese 30% de mortalidad al que se ha referido el Dr. Soriano?***

Este es uno de los grandes retos que enfrentamos. Hoy **disponemos de un antiviral que ha demostrado beneficio**, fundamentalmente en estudios, en los que se ha comprobado que el antiviral acorta la duración de la enfermedad y, en una parte de la población dentro del estudio, también se ha observado un descenso de la mortalidad.

Estos estudios se hicieron durante la pandemia, donde los pacientes ingresaban en fases muy avanzadas de la enfermedad. Este es uno de los aspectos clave que debemos gestionar con relación a la administración de antivirales pues éstos funcionan muy bien, sobre todo, cuando se pueden administrar al paciente dentro de los primeros 7 días. Si los pacientes acuden al hospital el día 12 o 13 de síntomas no actúan de la misma forma.

En los estudios que se han llevado a cabo, hasta ahora, los pacientes tenían entre 8-10 días de enfermedad cuando se les administra el antiviral. Aún con todo esto,

el antiviral ha demostrado beneficio. **Cuanto antes se administra el antiviral, más eficaz será.**

Además, se están estudiando otros antivirales. La investigación es fundamental para combatir la pandemia. También, **se están estudiando mecanismos para administrar de manera más sencilla el antiviral** que actualmente estamos usando en los hospitales, **para llegar a un mayor número de pacientes.** Se está estudiando, por ejemplo, la posibilidad de administrar el antiviral de forma inhalada o por vía intravenosa desde casa –lo que habitualmente se conoce como hospitalizaciones en domicilio, que consiste en administrar la medicación en casa–. Estamos tratando de hacer lo máximo posible para que este tratamiento antiviral llegue en el momento oportuno a los pacientes.

➤ ***¿Se están administrando corticoides y anticoagulantes en los hospitales?***

Los pacientes COVID-19 presentan trombosis con cierta frecuencia. Sin embargo, **hemos conseguido reducir estos eventos gracias al manejo terapéutico que hacemos con antivirales y antiinflamatorios.** No obstante, a todos los pacientes se les administra un anticoagulante que es fundamental y se debe mantener en todos los pacientes.

Respecto al uso de corticoides, no hay duda de que es importante en el paciente que está en una unidad de cuidado críticos. Sin embargo, su administración en las fases más precoces es un tema que todavía está en cierto debate. Debemos ser precavidos con el uso del corticoides porque, en cierta medida, disminuye la capacidad del organismo para responder frente al virus. Por lo tanto, hay que lograr el equilibrio en caso de su administración.

Según la experiencia clínica, **lo mejor es administrar antivirales en fases precoces de la enfermedad,** la combinación de antivirales y antiinflamatorios en fases intermedias y corticoides en fases avanzadas.

➤ ***¿Podemos confirmar que hay un arsenal terapéutico que avanza para combatir esta pandemia?***

Efectivamente, hay un **arsenal terapéutico** que avanza poco a poco. **Es importante disponer de todo este arsenal sin ningún tipo de duda.**

➤ ***¿Es conveniente retomar confinamiento domiciliario? ¿Cuál es la medida necesaria para controlar la pandemia?***

No sólo es necesario el confinamiento, también hace falta **intensificar el sistema de rastreo, supervisar las cuarentenas, y lograr la detección precoz de casos** haciendo un mayor número de pruebas. Por otro lado, es imprescindible aumentar las medidas para reducir la interacción social.

➤ ***¿Cómo puede mejorar el rastreo? ¿Por qué no está resultando eficaz la aplicación RadarCovid?***

En Europa somos muy celosos de la privacidad de las personas y se optó por el sistema menos invasivo y protector de los derechos de privacidad de los ciudadanos. Esto ha dificultado el funcionamiento de la aplicación y es un tema que deberíamos repensar, si ante una situación de emergencia como la actual, no deberíamos ceder más en los derechos de privacidad.

Por otra parte, no se ha insistido lo suficiente en el uso de esta herramienta desde las instituciones.

➤ ***¿Funcionan los mecanismos de urgencia para que los tratamientos lleguen con rapidez y equidad a todo el Sistema Sanitario de Salud? ¿Hay homogeneidad en el abordaje terapéutico en todos los hospitales?***

No hay un protocolo único. Las SSCC han emitido sus recomendaciones, pero cada institución y hospital tiene la potestad de establecer su protocolo en base a las consideraciones pertinentes. Hay una cierta heterogeneidad porque **las consideraciones prioritarias varían según las autonomías y hospitales.** Esta **heterogeneidad es fruto de la falta de evidencia definitiva.** Cabe mencionar que **todos los hospitales tienen acceso a los fármacos disponibles,** pero hay una cierta heterogeneidad en las consideraciones prioritarias. Los problemas logísticos han mejorado y los problemas de desabastecimiento que hubo durante los primeros meses de pandemia se han superado.

➤ ***¿Se van a cumplir los objetivos de inmunidad vía vacuna?***

Es un asunto extremadamente difícil. Es complicado cumplir el plan de vacunación previsto porque **tampoco tenemos un calendario de disponibilidad de vacunas**. En este momento tenemos dos vacunas autorizadas en Europa, una tercera posiblemente autorizada en los próximos días, pero no sabemos mucho más sobre cuál será el ritmo de nuevas aprobaciones que se puedan producir y, por otra parte, el ritmo de producción de las vacunas no es el que se esperaba poder cumplir. Es complicado saber cuándo le va a tocar a cada grupo ser vacunado. Por otro lado, **se necesita un plan de dispensación de vacunas** que indique cómo, cuándo y dónde se van a administrar estas vacunas a la población.