

Dinámica epidémica del SARS-CoV-2: emergencia, transmisión y control

María Eugenia Grillet^{a,*}, Margarita Lampo^b

^aLaboratorio de Biología de Vectores y Parásitos, Instituto de Zoología y Ecología Tropical, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela. ^bCentro de Ecología, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC). Caracas, Venezuela.

Recibido 30 de diciembre de 2020

Resumen: La pandemia de la COVID-19 no tiene paralelo en la historia moderna, sin embargo, la propagación del virus SARS-CoV-2 sigue principios generales y comunes a la de otros patógenos emergentes. La teoría sobre la dinámica de enfermedades infecciosas sugiere que el SARS-CoV-2 probablemente persistirá como un virus endémico y que su demostrada alta transmisibilidad obliga a asumir óptimas y eficientes estrategias de mitigación previa a que una vacuna brinde la posibilidad de su eliminación. La dinámica epidémica de la COVID-19 en Venezuela ha tenido un manejo poco eficiente para un patógeno que aún se encuentra en plena propagación y muestra un comportamiento epidemiológico y evolutivo cambiante. La coexistencia futura de medidas de mitigación de este virus, con el restablecimiento de las rutinas sociales y económicas, requiere de un sistema amplio y continuo de rastreo y vigilancia epidemiológica y genómica del SARS-CoV-2, que el país debe adoptar urgentemente. En una era de pandemias, los modelos ecológicos y epidemiológicos, así como la vigilancia zoonótica, son claves para la prevención de la emergencia de nuevos patógenos.

Palabras clave: zoonosis; R_0 ; COVID-19; umbral epidémico; inmunidad del rebaño; prevención.

Epidemic dynamics of SARS-CoV-2: emergency, transmission and control

Abstract: The COVID-19 pandemic is an unprecedented event in modern history; however, SARS-CoV-2 is following rules common to other emergent pathogens. The theory of transmission dynamics of infectious diseases suggests that SARS-CoV-2 will persist as an endemic virus; therefore, its high transmission rate obligate to adopt social disruption measures, until a vaccine is available. The COVID-19 epidemic in Venezuela has been underscored, a counterproductive strategy with a highly contagious virus which is continuously expanding and evolving. Coverage epidemiological and genomic surveillance must be increased and enlarged in the country in order to cope with this ongoing pandemic. In this pandemic era, the surveillance of zoonotic dynamics and the population dynamic modeling offers a unique approach to address fundamental questions of pathogen ecology and evolution, and prevent new emergent events.

Keywords: zoonosis; R_0 ; COVID-19; heterogeneity; epidemic threshold; herd immunity; prevention.

* Correspondencia:
E-mail: mariaeugenia.grillet@gmail.com

Introducción

La pandemia causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo, SARS-CoV-2, ha generado una de las mayores crisis globales de salud en la historia, solo comparable en escala al impacto que tuvo la pandemia del virus de la influenza (H1N1) en 1918, la cual produjo más de 50 millones de muertes [1]. En diciembre de 2019 [2], el SARS-CoV-2 fue detectado por primera vez en un grupo (*cluster*) de 41 pacientes con neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, China. Dos meses y medio después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaraba la pandemia de la Enfermedad por Coronavirus 2019,

COVID-19 [3]. En el transcurso de un año, este virus ha infectado aproximadamente a 86 millones de personas y ocasionado la muerte de un 2% de ellas [2], colapsando los sistemas de salud e interrumpiendo y paralizando la mayoría de las actividades sociales y económicas en el planeta.

En el presente artículo, revisaremos aspectos ecológicos y epidemiológicos básicos sobre los orígenes del SARS-CoV-2, causas de su rápida propagación, los principios de transmisión y persistencia de patógenos, factores de riesgo de la COVID-19, estrategias de control y perspectivas de su eliminación. Finalmente, haremos una breve caracterización de la dinámica epidémica de la COVID-19 en Venezuela.

Origen y emergencia del SARS-CoV-2: otra zoonosis

Las zoonosis son infecciones virales, bacterianas, por hongos y parasitarias transmitidas entre animales y desde animales a humanos. El proceso eco-evolutivo por el cual un patógeno cambia y amplifica su ruta de transmisión original, desde un hospedador natural hacia un nuevo hospedador, es denominado *spillover* [4]. La mayoría de las enfermedades infecciosas emergentes (60-70%) provienen de ciclos de circulación zoonóticos, siendo los virus de ARN de la familia *Coronaviridae* un ejemplo de virus zoonóticos emergentes, causantes de enfermedades respiratorias de severidad y letalidad variable en humanos [5]. La emergencia del SARS-CoV-2 constituye el tercer evento zoonótico en menos de dos décadas. Previamente, durante 2002, un primer virus denominado SARS-CoV (síndrome respiratorio agudo grave) había sido reportado al sur de China [6]. En menos de un año, este virus de alta letalidad (10-50%) se propagó a más de dos docenas de países en Norteamérica, Suramérica, Europa y Asia. Por su parte, en 2012, otro coronavirus causante del denominado síndrome respiratorio del Oriente Medio (*Middle East Respiratory Syndrome*, MERS-CoV) fue detectado en Arabia Saudita [7].

Este brote, a pesar de mostrar una alta letalidad (22-60%), tuvo propagación limitada atribuible a una baja eficiencia en su transmisión. Estudios filogenéticos sugieren que los virus del SARS, MERS y SARS-CoV-2 provienen de virus ancestrales de murciélagos, pero han seguido rutas intermedias circulando previamente en otros hospedadores (gatos siberianos, camellos y pangolines, respectivamente). El SARS-CoV y el SARS-CoV-2 muestran una similitud filogenética de ~96% con virus que circulan en poblaciones de murciélagos de la familia *Rhinolophidae*, género *Rhinolophus* [8]; sin embargo, para el SARS-CoV-2 se desconoce el tiempo probable de emergencia y el eventual hospedador intermediario.

Los brotes epidémicos del SARS y el MERS no lograron propagarse ampliamente debido a la alta letalidad que generaron, lo que contradictoriamente, los hizo manejables epidemiológicamente. No ha sido el caso con el virus de la COVID-19. El 31 de diciembre de 2019 la OMS en China informaba de varios casos de neumonía de etiología desconocida ligados a un mercado (“húmedo”) de venta de alimentos marinos en la ciudad de Wuhan [2], pero ya para el 11 de marzo de 2020 la OMS en Ginebra se vio obligada a decretar la pandemia debido a que el SARS-CoV-2 se había propagado de manera eficiente y “silenciosa” por varios continentes.

Dinámica de transmisión de la COVID-19: reglas del contagio

A nivel poblacional, una infección nueva y emergente solo persistirá y generará un brote epidémico (*outbreak*) cuando el virus infecte a un número considerable de hospedadores susceptibles (S), de tal forma que cada caso

primario genere al menos un caso secundario [9]. En base a este supuesto, la transmisión potencial de los denominados micro parásitos desde el punto de vista ecológico (virus y parásitos protozoarios), puede ser teóricamente cuantificada por el denominado número reproductivo básico, R_0 , el cual se define como el número promedio de infecciones secundarias producidas por una simple infección primaria en una población completamente susceptible. En consecuencia, una infección solo podrá reproducirse a sí misma (*outbreak*) cuando $R_0 > 1$ y S exceda una densidad umbral crítica; mientras que la infección se extinguirá cuando $R_0 < 1$. Esta noción de umbral epidémico ha sido básica y central en la epidemiología, no solo para entender la dinámica de transmisión de las enfermedades infecciosas (emergentes o no), sino también para cuantificar el impacto de las medidas de control sobre dicha dinámica. R_0 constituye una manera general e intuitiva de pensar en contagios. Ahora bien ¿De qué depende este parámetro?, y aun sabiendo que un $R_0 > 1$ generara una epidemia, ¿Hasta dónde puede llegar este valor? ¿Cómo varía entre diversos patógenos? ¿Qué valor de R_0 tiene el SARS-CoV-2?

El R_0 de un virus de transmisión directa como el SARS-CoV-2 depende de los factores señalados en la siguiente ecuación [10]:

$$R_0 = D \times O \times T \times S$$

1. D , la cual define la duración o tiempo en el cual una persona es contagiosa después de haber adquirido una infección, representado por el tiempo generacional o periodo de incubación del virus (tiempo transcurrido desde que una persona se infecta e infecta a otra). Para el SARS-CoV-2 este tiempo promedio ha sido determinado entre 5-7 días [11]. Nótese que esta ventana temporal define la frecuencia promedio en días con la cual se reproduce la epidemia de COVID-19. A mayor tiempo de incubación, mayor número de contagios posibles.
2. O , representa al número de contactos promedio por unidad de tiempo que tiene una persona mientras está infectada. A mayor número de contactos mayor es la oportunidad de que el virus se propague.
3. T , por su parte es la probabilidad de que el evento del contagio sea exitoso durante el encuentro, asumiendo que el contacto es susceptible. Este factor va a estar influenciado por los comportamientos y características sociales, así como las ambientales del contexto donde se lleva a cabo el contacto.
4. S , finalmente es el termino referido a la susceptibilidad innata de la persona, que en el caso de un patógeno nuevo se supone es 100%.

Bajo otro ángulo, el valor de R_0 depende de la probabilidad de contactos y de recuperación (inmunidad) de los infectados, así como de la estructura demográfica de la población afectada. Cuando fraccionamos el valor de R_0 en cada uno de sus 4 componentes (D , O , T , S) podemos identificar y entender como los diferentes aspectos determinantes de la

transmisión se compensan unos con otros para generar un valor promedio de transmisibilidad. R_0 puede ser estimado empíricamente (a partir de datos epidemiológicos), lo que ha permitido caracterizar la intensidad de transmisión de los patógenos (a mayor R_0 mayor intensidad de transmisión y crecimiento de la epidemia) y el tamaño de un brote cuando este se desarrolla sin ningún tipo de control (a mayor R_0 , mayor tamaño).

El valor promedio inicial estimado de R_0 para el SARS-CoV-2 varió entre 2-3 [11], y con propósitos de comparación, en la tabla 1 se presentan valores de R_0 estimados para otras infecciones virales de transmisión directa. Este valor de R_0 para la COVID-19 significa que multiplicando un número inicial de infectados (X) x 2^{n5} (si asumimos un periodo de incubación de 6 días), se pueden proyectar cuantos casos se producirían en un mes (6 días x 5 generaciones del virus = 30 días), a partir de X casos iniciales si la epidemia no es controlada. De los ejemplos en la tabla 1, resaltan los altos valores de transmisibilidad de las infecciones virales como el sarampión (*Morbillivirus*), la varicela o lechicina (*Varicellovirus*) y la viruela (*Variola virus*), todas hoy en día prevenibles por vacunas o eliminadas como la viruela.

R_0 es definido con base en asumir ausencia de regulación sobre la población del patógeno, una condición que se cumple sólo durante los primeros momentos de su aparición en una población inmunológicamente virgen; por lo tanto, lo que se cuantifica es el potencial reproductivo máximo de la epidemia en una situación específica. Una vez que una epidemia se desarrolla, muchos de los infectados se recuperan (R), mueren (M) o adquieren inmunidad (I), con lo cual el pool de individuos susceptibles (S) termina por agotarse y la infección eventualmente desaparecería (aunque el pool de susceptibles continuaría siendo alimentado por nacimientos y por inmigraciones de individuos con poca o ninguna exposición previa). El número de casos secundarios esperados, en una población parcialmente

inmune, vendrá dado entonces por el valor inicial de R_0 multiplicado por la fracción de susceptibles ($S/Total$), por lo que corresponde redefinir al parámetro del número reproductivo denominándolo número reproductivo efectivo ($Re = R_0(S/T)$). Durante la pandemia de la COVID-19, Re y sus cambios temporales ante las distintas medidas de control han sido estimados principalmente con base en las notificaciones diarias de casos y de fallecidos [12].

Dos aspectos importantes a resaltar son que el cociente de R_0/Re es un valor promedio y que fue definido originalmente bajo la suposición de que los contagios ocurren de manera aleatoria y homogénea. Lo primero significa que un caso infeccioso puede generar más o menos 2-3 nuevos contagios. Por su parte, la transmisión de agentes infecciosos dentro de una población está influenciada por diversas fuentes de heterogeneidad, que van desde aspectos genéticos (susceptibilidad diferencial) y conductuales hasta factores espaciales. En consecuencia, la distribución de las infecciones dentro de las poblaciones es agregada, describiéndose un patrón epidemiológico denominado 20/80, que describe el hecho de que sólo unas pocas personas (10-20%) denominadas “super contagiadores” (*super spreaders*) son los responsables del 100% de los contagios, mientras que el resto (90-80%) no contribuye [13]. Para el caso de la COVID-19, este ha sido un patrón común de transmisión desde los inicios de la pandemia en muchas de las epidemias locales [14]. Esta heterogeneidad en la exposición a la infección es un factor clave para el diseño óptimo de medidas de mitigación y/o supresión de una epidemia.

Inmunidad del rebaño y extinción de infecciones: ¿Es posible eliminar al SARS-CoV-2?

A medida que una infección se propaga en una población, los niveles de inmunidad van aumentando hasta teóricamente alcanzar una densidad “umbral” por encima de la cual la epidemia debería comenzar a extinguirse, debido a que no hay suficientes susceptibles (S) en la población para adquirir la infección. En otras palabras, disminuye la probabilidad de que un individuo contagiado encuentre a un individuo susceptible, se generen cadenas de transmisión y se propague la infección. Surge entonces el concepto de *inmunidad del rebaño*, referido a la protección que presentan los individuos susceptibles en una población contra una enfermedad infecciosa, cuando una proporción significativa de los mismos en dicha población adquieren inmunidad (Figura 1), ya sea de forma natural o por vacunación [15].

¿Qué proporción de la población requiere ser inmune para alcanzar esta condición? Modelos teóricos [9] han determinado que si conocemos cuantas personas en promedio pueden infectarse a partir de un caso (R_0/Re) en una población homogénea, la extinción del patógeno ocurrirá si la proporción de individuos que puede ser protegida (ejemplo, inmunizada por una vacuna), P , excede un valor crítico-umbral, $P_c = 1-(1/Re)$. De acuerdo a los valores estimados hasta ahora del R_0 para el SARS-CoV-2,

Tabla 1. Número reproductivo básico (R_0) y umbral crítico (inmunidad del rebaño, P_c) de extinción de varias infecciones virales.

Infección	R_0	$P_c = 1-(1/R_0)$ (%)	$P_c^* = 1-(1/R_0)/E^*$ (%)
Sarampión	12 - 18	92 - 94	>100
Rubeola	7 - 8	85 - 100	> 100
Viruela	5 - 7	80 - 85	100 - >100
Difteria	5 - 7	80 - 85	100 - >100
Polio	5 - 7	80 - 85	100 - >100
Influenza (1918)	2 - 3	50 - 66	62 - 82
SARS	3	66	82
COVID-19	2 - 3	50 - 66	62 - 82

* P_c considerando la efectividad de una vacuna, siendo E^* = Efectividad (80%), como ilustración. Fuente: <https://www.cdc.gov/outbreaks/index.html>; <https://www.niaid.nih.gov/research/emerging-infectious-diseases-pathogens>.

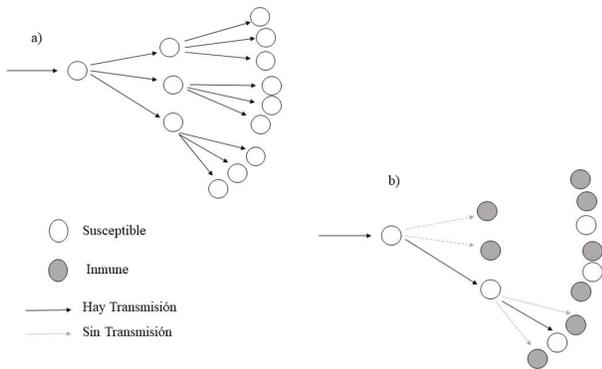


Figura 1. Diagrama ilustrativo del significado de un $R_0 = 3$. a) Transmisión por 3 generaciones dentro de una población 100% susceptible (1 caso genera 3 casos y luego 9 casos). b) Si 66% de la población es inmune ($1 - (1/R_0) = 2/3$), solo 34% (3) de los contactos generan transmisión exitosa. Sobre esta base es que el término $1 - (1/R_0)$ es denominado umbral de inmunidad del rebaño.

y asumiendo 100% de susceptibilidad y ausencia de medidas de intervención, el umbral P_c estaría entre 50-67% (Tabla 1). A mayor potencial de transmisión del patógeno, mayor será la proporción de la población inmune necesaria para alcanzar dicho umbral, como lo muestran los virus de alta transmisibilidad como el sarampión o la viruela.

La rápida y temprana propagación del SARS-CoV-2 a nivel global reveló la potencialidad de crecimiento que tenía este virus si se le dejaba sin ningún control, de allí que alcanzar la *inmunidad del rebaño*, a través de la infección natural, puede ser la estrategia más peligrosa como política de salud pública para controlar a esta pandemia y la de mayor costo social, como lo demostró a principios de 2020 un modelo matemático del Imperial College, United Kingdom (Reino Unido) [16]. Sin embargo, R_0/Re no es un parámetro constante, y menos aún bajo distintos escenarios de control, lo que hace a este umbral P_c difícil de estimar de manera práctica para el SARS-CoV-2. Aun en poblaciones completamente susceptibles, dicha susceptibilidad puede cambiar con el tiempo conforme el virus se propaga, sin tener aun claro cuánto dura la inmunidad en los individuos ya expuestos. Investigaciones recientes llaman la atención sobre la complejidad de la inmunidad imperfecta y la heterogeneidad poblacional inherente a la COVID-19 [15].

Cuando la vacunación no confiere completa inmunidad el umbral requerido de protección aumenta, como se puede observar en el valor de P_c al tomar en cuenta la efectividad de la vacuna; esto es, $P_c^* = (1 - 1/Re)/E$, donde E , sería el grado de protección (Tabla 1). Con los coronavirus estacionales, la inmunidad duradera no ha sido observada, o esta ha sido de corta duración [15], por lo que se teme que este sea el patrón que adopte la COVID-19. En consecuencia, una inmunidad transitoria determinará que el pool de susceptibles (S) pronto vuelva a incrementarse en ausencia de vacuna, por lo que la epidemia resurgirá. El umbral teórico, P_c , asume contactos aleatorios entre individuos en la población. Modelos teóricos recientes han demostrado que la alta heterogeneidad en la transmisión de la COVID-19 podría bajar dicho umbral [15]. Independientemente de todos estos

factores, la inmunidad del rebaño a escala global solo es posible adquirirla a través de inmunizaciones masivas, siendo la vacunación la única vía éticamente aceptable para poder eliminar a esta pandemia. Mientras aparece la vacuna y podemos incidir en el factor S determinante de R_0 , las estrategias de mitigación y supresión son las medidas alternativas para controlar la transmisión del SARS-CoV-2.

Riesgo y control de la COVID-19: supresión, mitigación y aplanamiento de la curva

Una de las peculiaridades del SARS-CoV-2 es que se transmite en una gran proporción (~60%) de manera asintomática o presintomática (síntomas tardíos), lo que dificulta su rápido diagnóstico y determina que pueda propagarse de manera silenciosa y eficiente en la población [17]. Como todo virus respiratorio, su mecanismo de transmisión es vía contacto físico (persona-persona) a través de la expulsión de gotas de saliva y aerosoles al ambiente. En la figura 2 y la tabla 2 se resumen los principales factores de riesgo de la COVID-19, de acuerdo a la condición biológica del hospedador, patrones de conducta social, factores ambientales y aspectos relacionados con las condiciones socioeconómicas donde se desarrolla la epidemia.

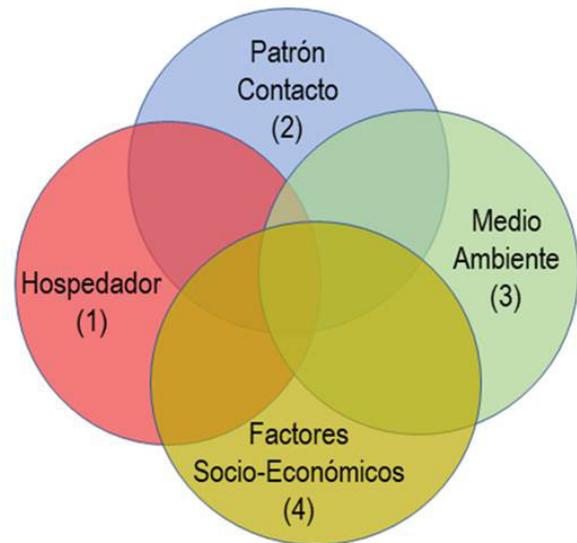


Figura 2. Factores asociados al riesgo de transmisión de la COVID-19. (1) Hospedador (edad, grado de infectividad, severidad, inmunidad); (2) Patrones de contacto (proximidad, tiempo y duración de la exposición, frecuencia, tipo de actividad); (3) Interiores/exteriores, ventilación; (4) Factores socio-económicos (pobreza, tipos de ocupación, densidad poblacional, hacinamiento en vivienda).

El objetivo principal de las medidas de control denominadas de mitigación y supresión, implementadas a nivel global, ha sido disminuir la transmisión del SARS-CoV-2, llevando el valor de $Re < 1$ y manteniéndolo bajo este umbral el mayor tiempo posible, impactando alguno o los tres factores determinantes de la transmisión, a saber: i) aislar a tiempo (cuarentena) a las personas infectadas

(previo a los cinco días de su período infeccioso) mediante un diagnóstico temprano, lo cual promueve a su vez su rápida recuperación e incidiendo sobre *D*; *ii*) disminuir la oportunidad, *O*, de los encuentros físicos con medidas de distanciamiento social y restricción de movilidad (cierre o control de fronteras, restricción de movimientos locales, educación a distancia, cierre de negocios prescindibles, prohibición de concentraciones en espacios públicos); y *iii*) reducir el riesgo de transmisión, *T*, promoviendo actitudes y cambios conductuales tales como las medidas de higiene personal (lavado de manos), restricción de movimiento y el uso de la mascarilla (Tabla 2).

Tabla 2. Factores asociados al riesgo de transmisión de la COVID-19.

Factores	Riesgo	
	Menor	Mayor
Ambientales		
Proximidad	Distancia > 1 m	Distancia < 1 m
Duración	Pocos minutos	Varias horas
Densidad	Diluída, espaciada	Concentrada
Ocupación	Espacio amplio	Espacio pequeño
Ambiente	Afuera, ventilado	Interno, no ventilado
Condición	Temperatura, humedad adecuada	Baja temperatura y humedad
Emisión Viral	Actividad pasiva con mascarilla	Aeróbica, cantar, voz alta, sin mascarilla
Superficies	Limpieza frecuente	Sin limpieza
Humanos		
Frecuencia de contacto	Poca, aislado	Diaria, regular
Redes	Pequeñas burbujas	Espacios múltiples
Higiene personal	Regular lavado de manos, mascarilla	Limitada, sin mascarilla
Ocupación	Pequeñas redes no públicas	Sector salud, espacios públicos, jornada larga
Socioeconómicos	Trabajo remoto, posibilidad de aislarse	Nivel socio-económico bajo, vivienda hacinada

Nota: modificado de @mugecevik.

La implementación a nivel global de estas medidas ha puesto a prueba la robustez o vulnerabilidad de los sistemas de atención en salud (personal de salud, infraestructura), las políticas de salud pública (capacidad diagnóstica y vigilancia), fortaleza local del sector científico, tecnológico y de innovación, así como las respuestas sociales y económicas de los países para enfrentar a esta pandemia. Solo los países que han actuado temprano para contener la propagación inicial local del virus, que usan y mantienen una amplia capacidad diagnóstica para la vigilancia epidemiológica y genómica, que han adoptado una estrategia de manejo eficiente del paciente y sus contactos

(“*test-trace*”), y que transmiten continuamente mensajes claros que generan confianza, motivan el compromiso y la adherencia de la comunidad a las medidas de restricción implementadas, son los que han podido manejar de manera eficiente esta pandemia. Lamentablemente, otros países han ido en sentido contrario y ese parece ser el caso de Venezuela.

Dinámica epidémica de la COVID-19 en Venezuela: una epidemia subestimada

La epidemia de la COVID-19 en Venezuela ha transcurrido en un entorno incierto debido a una muy limitada capacidad diagnóstica y a la falta de claridad, detalle y acceso a la información epidemiológica, que permita la evaluación y seguimiento continuo de la pandemia. Como un ejemplo, el número de pruebas diagnósticas totales (reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa en tiempo real, PCR-RT) que se llevan a cabo diariamente para rastrear al virus, las fechas de cada caso diagnosticado y de aparición de sus síntomas, así como la ubicación geográfica precisa del caso, toda información necesaria para el seguimiento y vigilancia de cualquier epidemia, no han sido de dominio público. Los únicos datos oficiales disponibles son la incidencia diaria de casos y los fallecimientos por el virus confirmados por PCR-RT, los cuales distan de ser confiables y cercanos a la realidad epidemiológica, como lo han revelado tres informes técnicos publicados por la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales (ACFIMAN), basados en estimaciones hechas con indicadores alternativos o análisis de las propias cifras oficiales corregidas por su subregistro [18-20].

El 13 de marzo de 2020 se reportaron oficialmente los dos primeros casos de la COVID-19 en Venezuela, aunque estimaciones basadas en los diez primeros decesos sugirieron una fecha probable de introducción (importación) del virus al país para las últimas semanas de febrero de 2020 [18]. Mientras en otros países de la región la incidencia de casos aumentaba rápidamente, en Venezuela el registro oficial describía una curva epidémica con una incidencia constante de alrededor de 70 casos diarios durante los primeros 100 días (marzo-mayo 2020), y con la mayor parte de los casos concentrados en el Distrito Capital y el estado Miranda. Estimaciones basadas en modelos teóricos a partir de los primeros decesos, sin embargo, estimaron un subregistro de 63-95% en la incidencia de casos reportados para el 23 de abril de 2020. La cobertura diagnóstica para el momento era de 21,3 pruebas PCR-RT por cada 100.000 habitantes, cinco veces menor que la reportada en cualquier otro país de la región [18].

Proyecciones a partir de modelos epidemiológicos *SEIR* (que simulan dinámica de población Susceptible, *E*xpuesta, *I*nfectada y *R*ecuperada), anticiparon una incidencia diaria para junio y agosto de 2020 que variaba entre 1.000 y 4.000 casos [18]. Aun cuando es probable que las restricciones en la movilidad de los habitantes, debido a la cuarentena decretada desde el 16 de marzo de 2020 y la escasez de

combustible que ha imperado en el país durante todo el año, hayan limitado las dispersiones del virus durante su fase inicial de propagación, la curva aplanada descrita por las autoridades oficiales solo podía ser atribuible a la saturación de una capacidad diagnóstica limitada. Con la excepción de algunos casos importados detectados en Nueva Esparta en abril de 2020, la epidemia se mantuvo circunscrita al Distrito Capital y el estado Miranda durante los primeros meses, debido a la poca movilidad de los habitantes dentro del país. No obstante, a partir de mayo de 2020, comenzaron a aparecer casos en los estados fronterizos de Apure, Bolívar, Táchira y Zulia (Figura 3). Se estimó que entre 40 y 80 mil venezolanos retornaron desde países vecinos a través de la frontera entre el 13 de marzo y el 22 de mayo de 2020. El mayor porcentaje de pruebas de PCR-RT positivas para el virus, en los diagnósticos y una demora promedio de hasta 17 días (ejemplo: Zulia) entre la toma de la muestra y el reporte de los resultados en los estados fronterizos, sugirieron un subregistro mayor de la epidemia en dichos estados [19]. En contraste con los primeros 100 días, durante los cuales el valor del *Re* fluctuó sustancialmente, posiblemente debido a cambios en la capacidad diagnóstica, a partir de la tercera semana de junio de 2020 ese parámetro (*Re*) se mantuvo en valores que oscilaron entre 1 y 1,5, indicativo de una epidemia activa y en crecimiento, mientras que el número de casos estimados por los modelos *SEIR* se sextuplicó en tan solo 50 días [19]. Simulaciones a partir de un modelo epidemiológico que incluyó transmisión local e importación continua de casos, y bajo dos escenarios de transmisión (*Re* = 1,0 y *Re* = 1,1), proyectaron una incidencia diaria entre 4.000 y 14.000 casos para el mes de diciembre de 2020 [19].

A partir de la segunda semana de agosto de 2020, se evidenció por primera vez un descenso sostenido en el número de casos diarios reportados oficialmente y en la incidencia de infecciones respiratorias agudas compatibles con la COVID-19. Estos descensos coincidieron también con una disminución en el número de muertes compatibles con la enfermedad reportado en los hospitales. No obstante, el tamaño de la epidemia sugerido por los datos oficiales difirió sustancialmente de los estimados basados en indicadores alternativos [20]. Mientras los casos diagnosticados diariamente por PCR-RT no sobrepasaron los 1.600/día, las estimaciones a partir de infecciones respiratorias indicaban un pico de cerca de 9.000 casos diarios hacia finales de agosto y principios de septiembre de 2020 [20]. De acuerdo a este último informe, sin embargo, la disminución en la incidencia fue revertida cuando las restricciones de movilidad impuestas por el gobierno fueron eliminadas a partir de noviembre de 2020.

Para el 9 de enero, diez meses después de la detección del primer caso en Venezuela, la capacidad diagnóstica instalada continúa estando muy por debajo del estándar recomendado por la OMS [19]. Las cifras oficiales sugieren un total de 115.322 casos acumulados equivalente al 0,04% de la población y 1.052 fallecimientos por la COVID-19 (0,91% letalidad), reportados para el 11 de enero de 2021 [21]. Sin embargo, estas cifras, están con un orden de magnitud por debajo de las reportadas en otros países de la región como Colombia y Brasil, sugiriendo que seguimos subestimando la epidemia de la COVID-19 en Venezuela.

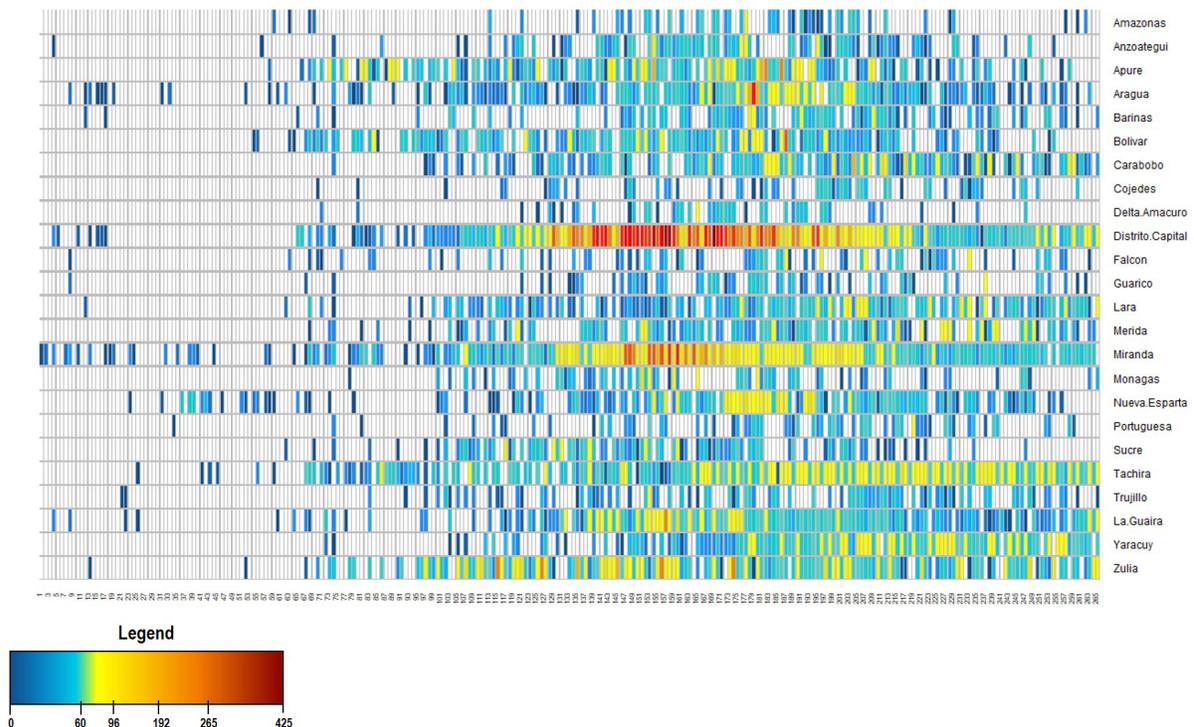


Figura 3. Mapa de calor mostrando reportes oficiales diarios de casos de COVID19 en Venezuela por estado desde marzo-diciembre 2020 [22]. Cada celda corresponde a un reporte diario y la leyenda muestra, en gradiente de colores, la escala e intensidad de dichos reportes, desde 0 (azul) hasta 425 casos (rojo).

Conclusiones

Los impactos finales de la pandemia producida por el SARS-CoV-2 aún son incalculables, pero posiblemente el mundo post-COVID-19 será diferente. Es urgente entender y contextualizar que en los últimos años los nuevos patógenos zoonóticos han emergido a una frecuencia de dos virus por año [22]. MERS, SARS, H1N1 (2009), virus del Nilo Occidental, Nipah, Ébola (2014-2016), Chikungunya, Zika y SARS-CoV-2, son algunos ejemplos recientes, y las posibilidades de que estos eventos incrementen en las próximas décadas cada vez son mayores, ya que sus principales determinantes siguen intensificándose: globalización, crecimiento poblacional, urbanización, deforestación, demanda de alimentos de origen animal, tráfico de fauna silvestre, entre otros [23]. El foco debe cambiar de la respuesta a la anticipación de las pandemias, a través de herramientas y disciplinas predictivas tales como la ecología y la epidemiología de las enfermedades infecciosas. El llamado es a una investigación transdisciplinaria desarrollada bajo el marco conceptual integral de las nuevas aproximaciones como, EcoSalud (*EcoHealth*), UnaSalud (*OneHealth*), y Salud Planetaria (*Planetary Health*).

Agradecimientos

A Juan Vicente Hernández-Villena por su apoyo logístico en la elaboración del mapa de calor.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses

Referencias

1. Taubenberger JK, Kash JC, Morens D. The 1918 influenza pandemic: 100 years of questions answered and unanswered. *Sci Transl Med*. 2019; 11:eaau5485. Doi: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aau5485>
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Situation reports. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acceso 30 de diciembre 2020.
3. Organización Panamericana de la Salud. La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia. Centro de prensa. 2020. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es. Acceso 30 de diciembre 2020.
4. Plowright RK, Parrish CR, McCallum H, Hudson PJ, Ko AI, Graham AL, Lloyd-Smith JO. Pathways to zoonotic spillover. *Nat Rev Microbiol*. 2017; 15:502-10. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.45>
5. Streicker DG, Gilbert AT. Contextualizing bats as

6. Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt HR, Becker S, *et al*. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348:1967-76. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030747>
7. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019; 17:181-92. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
8. Zhang YZ, Holmes EC. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. *Cell*. 2020; 181:223-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.035>
9. Anderson RM, May RM. (Editors). *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. New York: Oxford University Press; 1991.
10. May RM, Anderson RM. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature*. 1987; 326:137-42. Disponible en: http://ftp.columbia.edu/itc/hs/pubhealth/p8462/misc/opt_may_anderson.pdf Acceso 30 de diciembre 2020.
11. Du Z, Xu X, Wu Y, Wang L, Cowling BJ, Meyers L. Serial interval of COVID-19 among publicly reported confirmed cases. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26:1341-3. Doi: <https://doi.org/10.1126/science.abb6936>
12. Thompson RN, Stockwin JE, van Gaalen RD, Polonsky JA, Kamvar ZN, Demarsh PA, *et al*. Improved inference of time-varying reproduction numbers during infectious disease outbreaks. *Epidemics*. 2019; 29:100356. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2019.100356>
13. Woolhouse ME, Dye C, Etard JF, Smith T, Charlwood JD, Garnett GP, *et al*. Heterogeneities in the transmission of infectious agents: implications for the design of control programs. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997; 94:338-42. Doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.94.1.338>
14. Endo A, Abbott S, Kucharski AJ, Funk S. Centre for the mathematical modelling of infectious diseases COVID-19 working group. Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China. *Wellcome Open Res*. 2020; 5:67. Doi: <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres>
15. Omer SB, Yildirim I, Forman HP. Herd immunity and implications for SARS-CoV-2 Control. *JAMA*. 2020; 324:2095-6. Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20892>
16. Ferguson NM, Laydon D, Nedjati-Gilani G, Imai N, Ainslie K, Baguelin M, *et al*. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. Imperial College London (16-03-2020). Doi: <https://doi.org/10.25561/77482>
17. Moghadas SM, Fitzpatrick MC, Sah P, Pandey A, Shoukat A, Singer BH, Galvani AP. The implications

- of silent transmission for the control of COVID-19 outbreaks. Proc Natl Acad Sci USA. 2020; 117:17513-5. Doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.2008373117>
18. Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales. Estado actual de la epidemia de la Covid-19 en Venezuela y sus posibles trayectorias bajo varios escenarios. Documentos de la Academia. Caracas: Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales; 2020. Disponible en: <https://acifiman.org/wp-content/uploads/2020/10/informe-final-COVID-19-1.pdf> Acceso 30 de diciembre 2020.
 19. Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales. Estado actual de la epidemia de la Covid-19 en Venezuela y sus posibles trayectorias bajo varios escenarios. INFORME 2. Documentos de la Academia. Caracas: Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales; 2020. Disponible en: <https://acifiman.org/wp-content/uploads/2020/10/Informe-2-COVID-19-1.pdf> Acceso 30 de diciembre 2020.
 20. Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales. Covid-19 en Venezuela: Actualización. 27 de noviembre de 2020. Caracas: Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales; 2020. Disponible en: <https://acifiman.org/wp-content/uploads/2020/11/COVID-19-EN-VENEZUELA-ACTUALIZACION.pdf> Acceso 30 de diciembre 2020.
 21. Multimedios vtv. COVID-19: Venezuela registra 372 casos comunitarios y uno importado en las últimas 24 horas. Reporte de la Comisión Presidencial para la COVID-19. 11 de enero 2021. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=zAoLPwSKDfA> Acceso 11 de enero 2021.
 22. Woolhouse M, Scott F, Hudson Z, Howey R, Chase-Topping M. Human viruses: discovery and emergence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2012; 367:2864-71. Doi: <https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0354>
 23. Roche B, Garchitorena A, Guégan JF, Arnal A, Roiz D, Morand S, *et al.* Was the COVID-19 pandemic avoidable? A call for a “solution-oriented” approach in pathogen evolutionary ecology to prevent future outbreaks. Ecol Lett. 2020; 23:1557-60. Doi: <https://doi.org/10.1111/ele.13586>

María Eugenia Grillet: Licenciada en Biología, PhD en Ecología (Universidad Central de Venezuela, UCV). Post-Doctorado, Universidad de Montreal (Canadá). Profesora Titular (UCV). Profesora Visitante: Imperial College (UK), Universidad de Toronto (Canadá), Universidad de Albany (USA), Universidad de Groningen (Países Bajos) y Universidad de Ottawa (Canadá). Fullbright Scholar (USA) y Royal Society Scholar (UK). Individuo de número de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales. Premio Lorenzo Mendoza Fleury (2019). Área de Investigación: Ecología y Epidemiología de Enfermedades Infecciosas mediadas por vectores o de transmisión directa. Objetivo: entender los mecanismos, procesos, patrones y factores asociados a la dispersión y persistencia de vectores y patógenos. Actualmente estudia la epidemiología del virus SARS-CoV-2 en Venezuela. Con más de 60 contribuciones en revistas de alto impacto. Asesora Internacional: Centro Carter, Organización Mundial de la Salud (OMS), Oficina Panamericana de la Salud (OPS), Task-Force for Global Health, Mectizan Donation Program (MDP) y el Programa Regional para la Eliminación de la Oncocercosis en Latinoamérica (OEPA).



Margarita Lampo. Nació en Caracas. Estudió zoología en la Universidad de Maryland (EEUU) y obtuvo su doctorado en ecología en la Universidad Central de Venezuela. Actualmente es Investigadora Emérita del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Individuo de Número de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales y representa a Venezuela en el Grupo de Especialistas de Anfibios de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza. Ha dedicado su carrera a la investigación de problemas demográficos y epidemiológicos en fauna silvestre. Ha desarrollado modelos matemáticos para abordar estos problemas y, desde la aparición de la COVID-19, para evaluar la situación epidemiológica de la pandemia en Venezuela.

