

Palacios Saucedo, Gerardo del Carmen¹
 Rivera Morales, Lydia Guadalupe²
 Reyes Gómez, Norma Lizeth²
 Alonso Téllez, César Alejandro³
 Vázquez Guillén, José Manuel²
 Solórzano Santos, Fortino⁴
 Rodríguez Padilla, Cristina²

Inmunidad de rebaño: a propósito de la covid-19

Herd immunity: around covid-19

Fecha de aceptación: febrero 2022

Resumen

Hasta la fecha, la actual pandemia por COVID-19 ha causado más de 422 millones de casos confirmados y más de 5.8 millones de muertes alrededor del mundo, además de una marcada inestabilidad económica y social. Poco después del inicio de la pandemia se propuso la posibilidad de la llamada inmunidad de rebaño. Este concepto, conocido también como inmunidad colectiva o de grupo, se refiere a la protección de personas susceptibles por la inmunidad generada por sujetos que padecieron la infección. Sin embargo, la pandemia pronto demostró que pretender alcanzar este nivel de inmunidad colectiva únicamente a través de la infección natural supondría altos costos en términos de vidas humanas y de índole sanitario, social y económico. Al contar con vacunas efectivas contra este virus se vislumbró la posibilidad de un control más rápido de la pandemia, y se volvió a plantear la posibilidad de alcanzar la inmunidad de rebaño, pero ahora sumando a aquellos que recibieran una vacunación apropiada. Si la proporción de la población inmune es alta, ya sea por vacunación o por contagio natural, el agente infeccioso tiene menos probabilidad de transmitirse, protegiendo así a la población susceptible. El número de casos secundarios generados por un individuo infeccioso cuando el resto de la población es susceptible se conoce como "número básico de reproducción" o R_0 , y se utiliza para estimar el umbral de la inmunidad de rebaño definido como R_0-1/R_0 , parámetro empleado en epidemiología para describir el nivel de inmunidad colectiva necesario para cortar la cadena de transmisión. Conforme la proporción de la población con inmunidad adquirida o inducida supere este porcentaje, se espera que la propagación de la enfermedad disminuya y se detenga, aun después de que todas las medidas preventivas se hayan relajado.

Palabras clave: *inmunidad colectiva, vacunación masiva, COVID-19, SARS-COV-2.*

Abstract

The current COVID-19 pandemic has caused more than 422 million confirmed cases and more than 5.8 million deaths around the world to date, in addition to several adverse economic and social repercussions. Shortly after the beginning of the pandemic, the so-called herd immunity was proposed as a possibility. This concept, also known as collective or group immunity refers to the protection of susceptible people by the immunity generated by subjects who were infected. However, the pandemic soon shows that trying to reach herd immunity only through natural infection would entail high costs in human lives and health, social and economic nature. By having effective vaccines against this virus, humanity glimpsed the possibility of more rapid control of the pandemic. The possibility of achieving herd immunity was raised again, but now through those who received an appropriate vaccination. If the proportion of the immune population is high, either by vaccination or by natural infection, the infectious agent is less likely to be transmitted, thus protecting the susceptible population. The number of secondary cases generated by an infectious individual when the rest of the population is susceptible is known as the "basic reproduction number" or R_0 . It is used to estimate the herd immunity threshold defined as R_0-1/R_0 , a parameter used in epidemiology to describe the level of herd immunity necessary to break the chain of transmission. As the proportion of people with acquired or induced immunity exceeds this percentage, the spread of the disease would be expected to slow and stop even after all preventive measures have been relaxed.

Keywords: *herd immunity, vaccination, COVID-19, SARS-COV-2.*

¹ Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Núm 25, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

² Laboratorio de Inmunología y Virología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León

³ Dirección General de Calidad y Educación en Salud, Secretaría de Salud, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México

⁴ Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud, México

Correspondencia: Dra. Lydia Guadalupe Rivera Morales
 Laboratorio de Inmunología y Virología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León
 Pedro de Alba s/n, Ciudad Universitaria, C.P. 66455, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México.

Dirección electrónica: lydiariver@gmail.com
Teléfono: (+52) 81 8287 3141

Introducción

Antes de las décadas de 1960 y 1970 las enfermedades transmisibles eran la principal causa de muerte en el mundo, pero diversos factores como la creación de sistemas de vigilancia epidemiológica, el mejoramiento de la vivienda y de las condiciones sanitarias, la educación nutricional, así como el desarrollo de antibióticos y vacunas permitieron el control de algunas de estas enfermedades. Aunque la transición epidemiológica hacia la predominancia de enfermedades crónico-degenerativas se acompañó de un descenso en la mortalidad por enfermedades infecciosas, estas últimas no sólo no desaparecieron, sino que se siguieron identificando nuevos agentes infecciosos y, por lo tanto, nuevas enfermedades de origen microbiano conocidas como enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes. Lo anterior, junto con el surgimiento de microorganismos resistentes y multirresistentes a diversos antibióticos y familias de antibióticos, así como la ocurrencia cada vez mayor de brotes epidemiológicos locales, regionales e incluso de escala global, han dejado en claro que las enfermedades infecciosas siguen siendo un problema de interés mundial.¹

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), para principios de marzo de 2022 la actual pandemia ocasionada por el SARS-COV-2 ha causado más de 442 millones de casos confirmados y más de 5.98 millones de muertes por COVID-19 a nivel mundial.^{2,3} Hasta ahora, Estados Unidos es el país con mayor número de casos: 79.1 millones de contagios y 955 mil muertes.² México ocupa el quinto lugar mundial con 5 502 586 casos y 318 014 muertes (datos hasta el 28 de febrero de 2022).³

Aunque el SARS-COV-2 puede causar una neumonía con inflamación pulmonar severa que puede conducir a insuficiencia respiratoria severa y a la muerte,⁴ el espectro clínico de la COVID-19 es amplio, e incluye además de manifestaciones respiratorias leves a severas, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, infartos cerebrales, alteraciones del sistema nervioso, pérdida del olfato y del gusto, falla multisistémica, entre otras, que incluyen el síndrome inflamatorio multisistémico en pacientes pediátricos con un cuadro similar al de la enfermedad de Kawasaki.^{5,6} Desde el inicio de la pandemia, la búsqueda de tratamientos y vacunas para atender y prevenir la infección por este coronavirus ha sido esencial,⁷ en la actualidad contamos con varias vacunas efectivas y con algunos antivirales de acción directa, como el paxlovir (nirmatrelvir/ritonavir) y el molnupiravir, además de otros agentes con actividad antiviral indirecta, antiinflamatoria o inmunomoduladora.⁸⁻¹⁰

Para el control de la diseminación del virus, algunos países optaron por medidas extremas de cuarentena total, la mayoría de ellas intervenciones no farmacológicas a gran escala que variaban de un país a otro. Estas intervenciones han incluido el distanciamiento social, cierre de escuelas, medidas de aislamiento para personas sintomáticas y sus contactos, así como el confinamiento a gran escala de poblaciones y el cierre de todos los servicios, excepto los esenciales, y en algunos países incluso el cierre de sus fronteras.¹¹ Varias de estas medidas han tenido efecto en la contención de la pandemia, aunque distinto de un país a otro.^{1,12-14} Diversos investigadores propusieron la estrategia conocida como inmunidad de rebaño, en la que se esperaba

que el SARS-COV-2 se propagara entre las personas no vulnerables. Esto podría permitir proteger a la población vulnerable como adultos mayores y personas con comorbilidades como diabetes, obesidad, hipertensión arterial, o con algún inmunocompromiso, entre otras.^{15,16} Hasta antes de contar con vacunas, algunos consideraron la posibilidad de alcanzar dicha inmunidad colectiva *versus* SARS-COV-2 a través de la infección natural,¹³ sin embargo, pronto se reconoció que para lograrla las consecuencias sanitarias, sociales y económicas podrían ser peligrosas e irreversibles.^{14-17,47}

Variantes del SARS-COV-2

Como ocurre con otros virus, el SARS-COV-2 está en constante evolución acumulando mutaciones genéticas que ocurren durante la replicación de su genoma, tanto en linaje (grupo de variantes de un virus que están genéticamente relacionadas con un ancestro común) como en variantes (genoma viral con una o más mutaciones). Como se esperaba, se han documentado diferentes variantes del SARS-COV-2.¹⁸⁻²⁰ La OMS sigue de cerca los cambios genéticos que experimenta este virus e informa a los países sobre la aparición de nuevas variantes y las recomendaciones sanitarias para prevenir su propagación y limitar los posibles daños.¹⁹ En Estados Unidos se integró un grupo interagencias de SARS-COV-2 centrado en caracterizar las variantes de este virus y vigilar el posible impacto de las contramedidas médicas críticas contra dichas variantes, incluidas vacunas, tratamientos y medios de diagnóstico. Con base en sus atributos y prevalencia, este grupo las ha clasificado en variantes bajo monitoreo (VBM), variantes de interés (VOI), variantes de preocupación (VOC) y variantes de gran consecuencia (VOHC) (cuadros 1 y 2).²⁰

Cuadro 1.
Variantes del SARS-COV-2 actualmente designadas como de preocupación por la OMS¹⁹

| Denominación de la OMS | Primeras muestras documentadas | Fecha de designación |
|------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Alpha | Reino Unido, septiembre de 2020 | 18 de diciembre de 2020 |
| Beta | Sudáfrica, mayo de 2020 | 18 de diciembre de 2020 |
| Gamma | Brasil, noviembre de 2020 | 11 de enero de 2021 |
| Delta | India, octubre de 2020 | 11 de mayo de 2021 |
| Ómicron | Varios países, noviembre de 2020 | 26 de noviembre de 2021 |

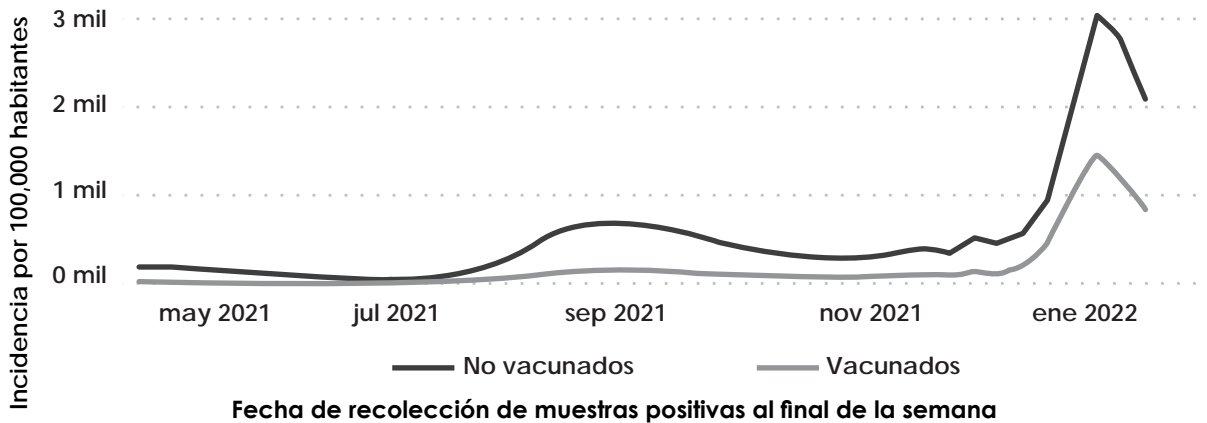
Cuadro 2.
Variantes del SARS-COV-2 actualmente designadas como de interés por la OMS¹⁹

| Denominación de la OMS | Primeras muestras documentadas | Fecha de designación |
|------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| Lambda | Reino Unido, septiembre de 2020 | 18 de diciembre de 2020 |
| Mu | Sudáfrica, mayo de 2020 | 18 de diciembre de 2020 |
| Delta | India, octubre de 2020 | 4 de abril de 2021 |

Desarrollo y efecto de la vacunación

Con las recomendaciones de la OMS y de diversas agencias sanitarias sobre los programas de inmunización se ha logrado prevenir la transmisión de la infección y evitar complicaciones de la enfermedad una vez que ésta se presenta.²¹ Después de la emergencia del SARS-COV-2, pronto se contó con la secuencia genética del virus y se aprovecharon las líneas de investigación y producción ya existentes de vacunas contra otros virus, lo que facilitó el desarrollo rápido de vacunas candidatas contra SARS-COV-2. Esto contribuyó de manera decisiva al conocimiento del mecanismo infeccioso y a la elección de moléculas candidatas para las posibles vacunas.²² Lo anterior constituyó un método para afrontar la pandemia que tuvo efecto en la reducción del número de casos, de casos graves y de muertes, un logro alcanzado gracias a la disponibilidad de diversas vacunas efectivas (figuras 1-4).²³

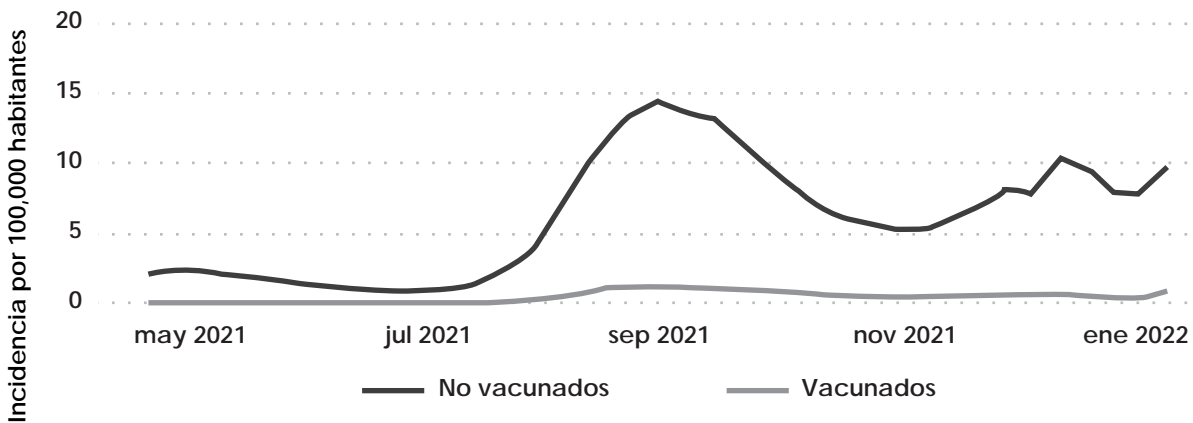
Figura 1.
Número de casos por COVID-19 a nivel mundial según el estatus de vacunación, 4 de abril de 2021 a 22 de enero de 2022



Fecha de recolección de muestras positivas al final de la semana

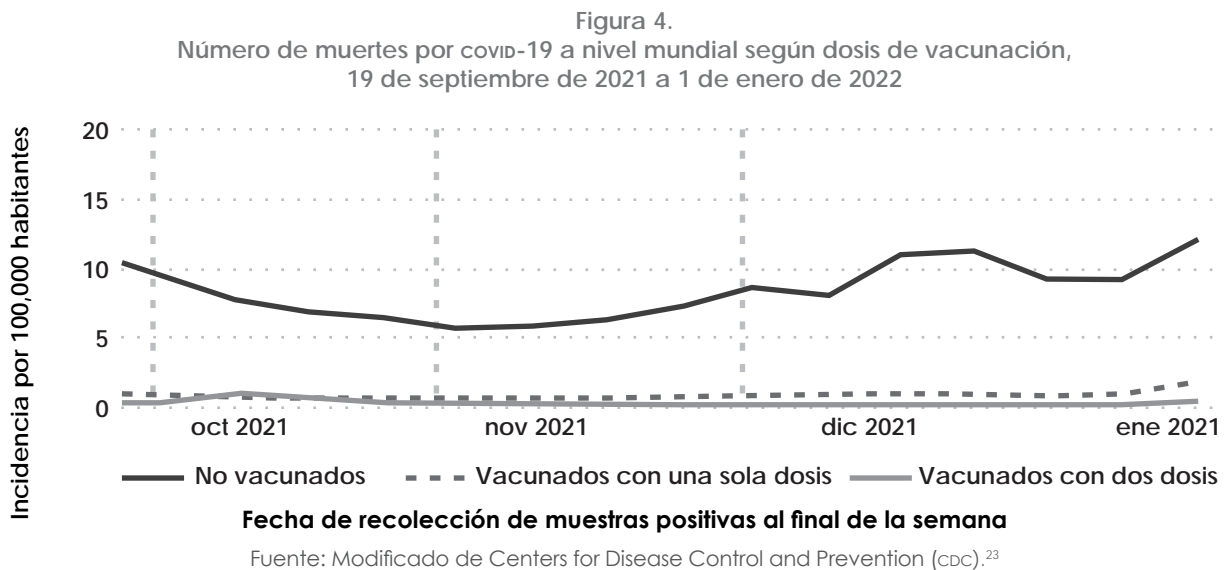
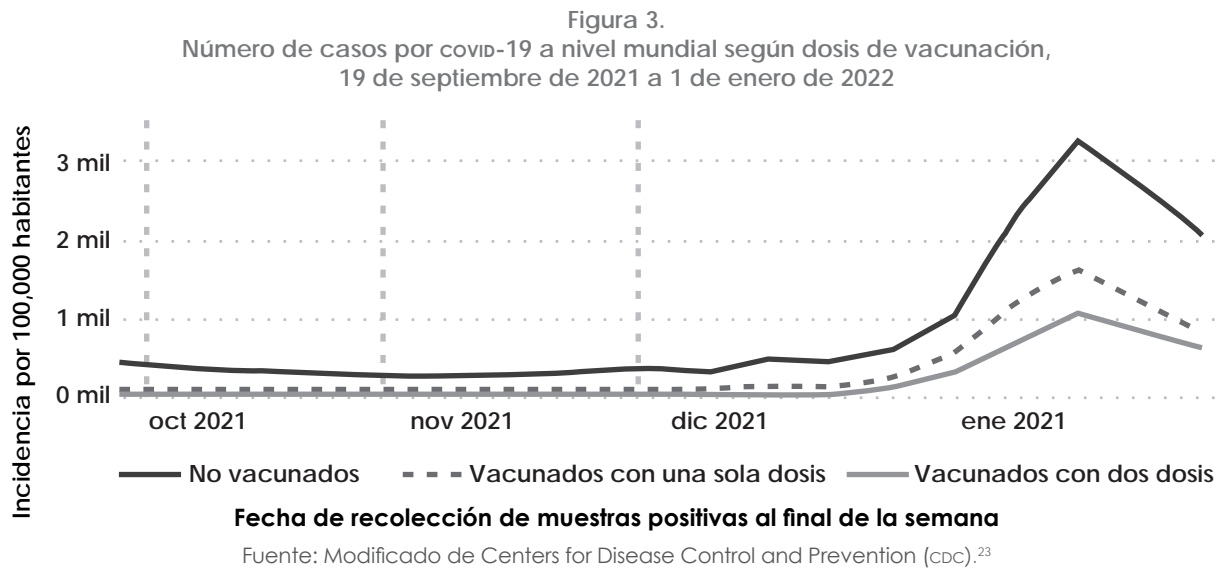
Fuente: Modificado de Centers for Disease Control and Prevention (cdc).²³

Figura 2.
Número de muertes por COVID-19 a nivel mundial según el estatus de vacunación, 4 de abril de 2021 a 22 de enero de 2022



Fecha de recolección de muestras positivas al final de la semana

Fuente: Modificado de Centers for Disease Control and Prevention (cdc).²³



Posibilidad de inmunidad colectiva

Junto con la inmunidad inducida por vacunación está la inmunidad adquirida tras la infección natural por SARS-CoV-2.²⁴ La infección de un individuo aumenta simultáneamente el riesgo de infección para otro individuo "sano" al exponerse al microorganismo, este individuo a su vez desarrollará inmunidad, y así sucesivamente. Esto permitiría la reducción del número de individuos susceptibles a la infección.⁷ Como se comentó antes, se ha propuesto la inmunidad de rebaño como una estrategia que podría permitir alcanzar el control de la pandemia. Se llegó a plantear la infección natural como una posible fuente de esta inmunidad.¹⁵ Con esta estrategia se esperaría que el virus se propague entre las personas susceptibles hasta alcanzar un porcentaje elevado de sujetos inmunes que permita cortar la cadena de transmisión, y así el fin de la pandemia.²² Esta estrategia planteada sólo a partir de inmunidad adquirida por infección natural es

riesgosa y podría tener consecuencias sanitarias y sociales desastrosas e irreversibles.^{13,14} Por otro lado, los programas de vacunación también se basan en la inmunidad colectiva a través de la inmunización de grandes grupos de población para proteger a los no vacunados, o a los sujetos en mayor riesgo, como los inmunodeprimidos.²⁵

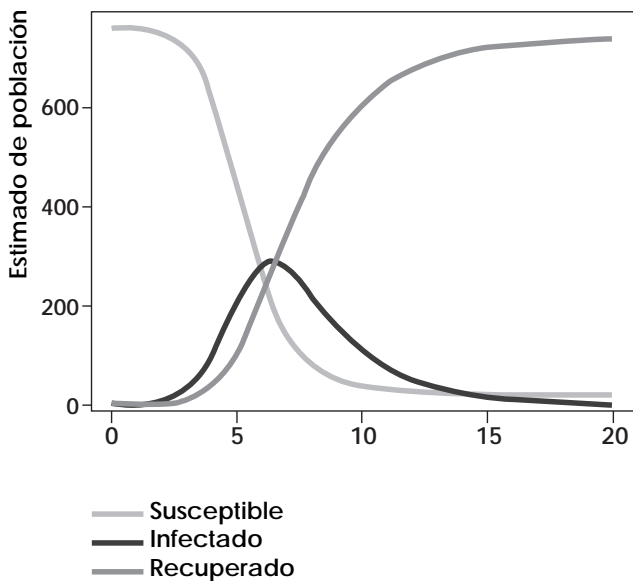
La inmunidad colectiva, también llamada inmunidad de rebaño o inmunidad de grupo, es aquella generada por personas que padecieron la infección, o bien la inmunidad producida tras vacunar a una parte de la población.²⁶ Se define como el nivel de inmunidad de la población en el que la propagación de la enfermedad disminuirá y se detendrá incluso después de que todas las medidas preventivas se hayan relajado. Si todas las medidas preventivas se relajan cuando el nivel de inmunidad en la población está por debajo del umbral de inmunidad de rebaño, entonces una nueva ola de infección podría iniciar si se levantan las restricciones.²⁶ Si la proporción de la población inmune es alta, ya sea

por infección natural o por vacunación, el agente infeccioso tiene menos probabilidad de transmitirse, protegiendo así a la población susceptible y, por lo tanto, reduciendo la incidencia de la enfermedad.^{7,16} Sin embargo, alcanzar estos niveles de protección se ve afectada por la heterogeneidad de las poblaciones, la cual incluye factores como la estructura etaria de las comunidades y el nivel de actividad social de sus componentes.²⁶

Modelos de inmunidad de rebaño

El matemático y médico Daniel Bernoulli intentó explicar mediante un modelo matemático la dinámica de una epidemia, proponiendo una estrategia de vacunación contra la viruela en el año 1766.²⁷ Sin embargo, fueron los científicos William O. Kermack y Anderson G. McKendrick quienes desarrollaron el modelo SIR, también conocido como el modelo Kermack-McKendrick, y que divide a la población en tres categorías de acuerdo con su estado epidemiológico: susceptibles, infectados y recuperados. Actualmente este modelo se utiliza para explicar la dinámica de una epidemia.²⁸ El resultado de sus experimentos arrojaron el teorema umbral en el que los individuos infectados de una población susceptible pueden originar una epidemia si la densidad de susceptibles rebasa un valor crítico o umbral (figura 5).^{29,30}

Figura 5.
Modelo SIR (susceptibles, infectados, recuperados) de Kermack-McKendrick sobre la dinámica de una epidemia

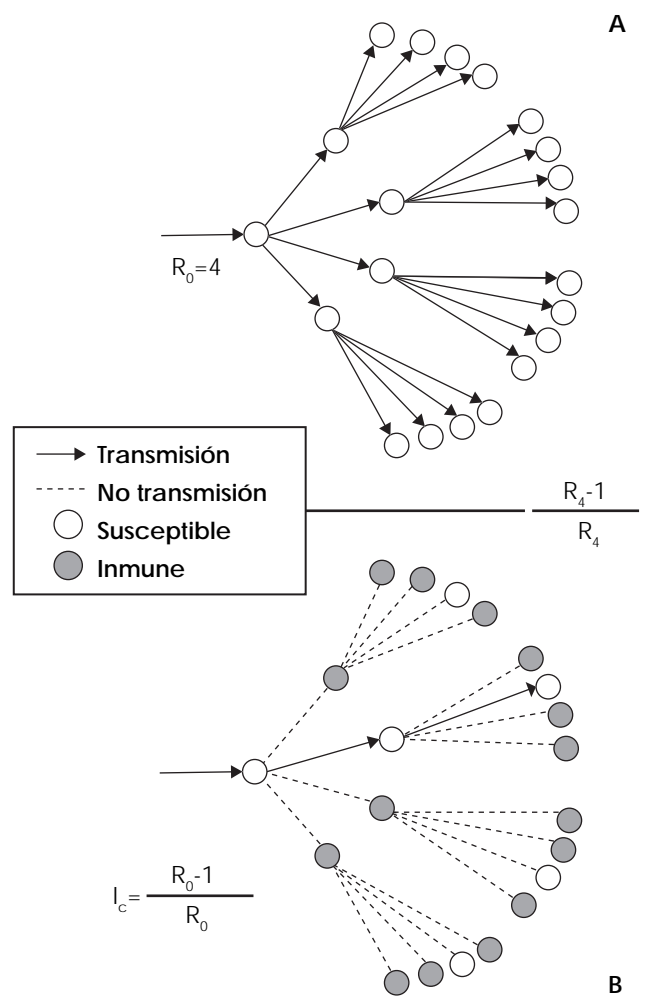


Fuente: modificado de Wilches-Visbal y Castillo-Pedraza.³¹

El umbral de la inmunidad de rebaño se define como $R_0 - 1/R_0$, en donde R_0 (número básico de reproducción) es el número de casos secundarios generados por un individuo infeccioso cuando el resto de la población es susceptible (como al inicio de un nuevo brote o epidemia), y permite estimar la capacidad de transmisión de una enfermedad.³²⁻³⁴

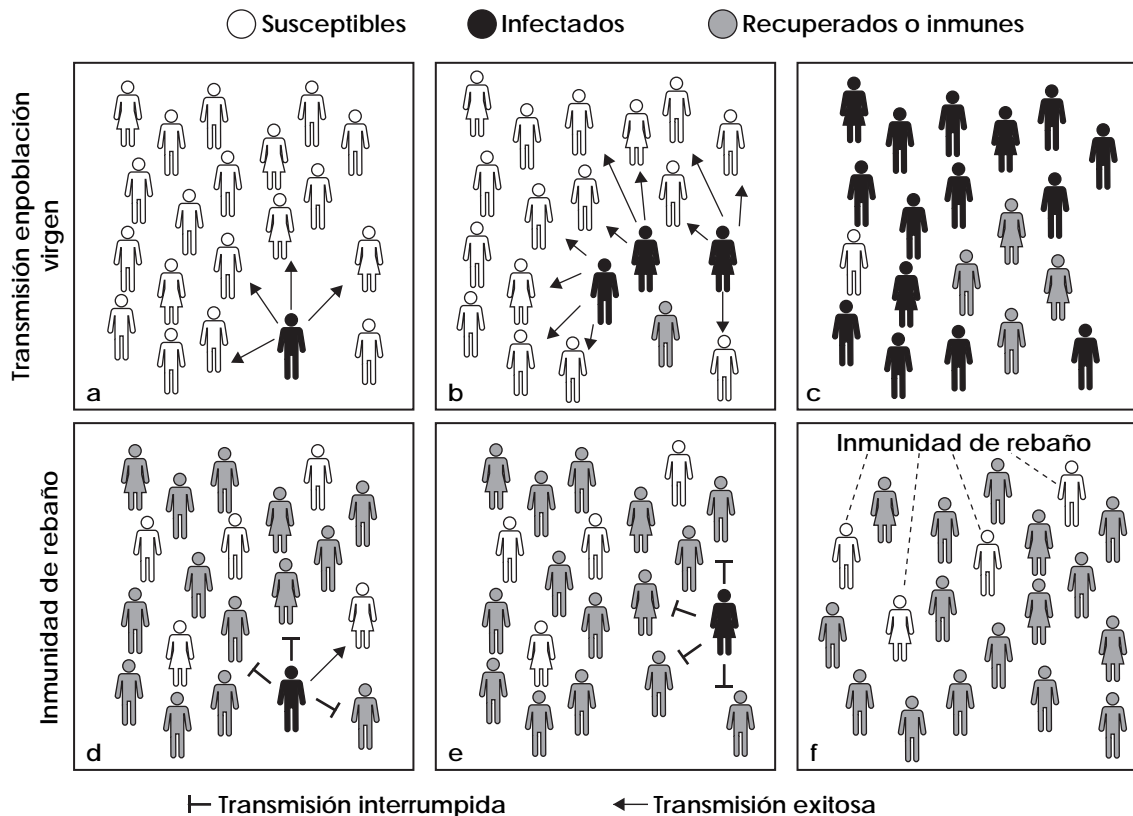
Es un parámetro empleado en epidemiología que intenta explicar la reproducción de la enfermedad.³³ En pocas palabras, es el número de nuevas infecciones generadas por el primer individuo que adquirió la infección en una población susceptible.^{7,25} Suponiendo que aún no hay inmunidad en la población y considerando un patógeno hipotético con un $R_0 = 4$, se puede establecer que un individuo infeccioso podrá infectar a otros cuatro individuos "sanos" durante el proceso de contagio. Cuanto más transmisible es un patógeno mayor es su R_0 . Por lo tanto, si $R_0 = 4$, el umbral de inmunidad de rebaño es del 75%, lo cual significa que la incidencia de infección disminuirá cuando la proporción de la población con inmunidad adquirida o inducida supere este porcentaje (figuras 6 y 7).

Figura 6.
Algoritmo que explica la transmisión de una enfermedad entre individuos susceptibles e inmunes³⁴



A. Transmisión durante tres generaciones después de la introducción de una enfermedad con un $R_0 = 4$ en una población totalmente susceptible (un caso conduciría a cuatro casos y luego éstos a 16 casos). B. Transmisión esperada si tres cuartos (75%) de la población es inmune. Bajo esta circunstancia todos menos uno de los contactos de cada caso son inmunes, por lo que cada caso conduce sólo a una transmisión exitosa de la infección.

Figura 7.
Simulación del modelo SIR (susceptibles, infectados, recuperados) para inmunidad de rebaño



Fuente: modificado de Randolph y Barreiro.⁷

Las figuras *a*, *b* y *c* corresponden a la transmisión de la infección en población virgen. En la figura *a* se observa un primer caso infectado en contacto con cuatro sujetos susceptibles. En la figura *b* se muestra al primer caso como recuperado/inmune y tres más infectados en contacto con varias personas susceptibles cada una. En la figura *c* se están los cuatro casos como recuperados/inmunes y un 75% de la población infectada.

Las figuras *d*, *e* y *f* corresponden a inmunidad de rebaño. En la figura *d* se observa un primer caso infectado en contacto con tres sujetos recuperados/inmunes y uno susceptible. En la figura *e* se ve al sujeto susceptible previo ahora ya infectado en contacto con cuatro personas inmunes o recuperadas. En la figura *f* se aprecia al 80% de la población inmune o recuperada y el 20% de la población susceptible sin riesgo de infección por inmunidad de rebaño.

La población susceptible se beneficia de la inmunización de los individuos que la rodean, quienes le confieren una protección indirecta.⁷ En una población 100% susceptible, el agente infeccioso se propagará a través de los huéspedes de manera incontrolada después de la exposición con individuos infectados, pero si una fracción de la población total tiene inmunidad a ese agente, la probabilidad de contacto de personas susceptibles con individuos infectados se reduce, ya que las personas inmunes no pueden transmitir el patógeno. Así, la efectividad de la inmunidad de rebaño depende de la prevalencia de la inmu-

nidad al patógeno existente en la población.⁷ Por otro lado, la inmunidad colectiva también puede reducir la velocidad de transmisión después de que la enfermedad infecciosa se haya presentado en la población.¹ Finalmente, otro de los beneficios de la inmunidad colectiva es la protección indirecta para las personas que no pueden o no desean ser vacunadas.

Inmunidad de rebaño para SARS-cov-2

La disponibilidad de vacunas efectivas contra la COVID-19 hizo surgir la esperanza de un control más rápido de la pandemia.²² La pregunta sobre qué porcentaje de la población debía ser inmune para alcanzar la inmunidad de rebaño surgió inmediatamente. El número básico de reproducción (R_0), parámetro epidemiológico que permite medir la capacidad de transmisión de una enfermedad, depende no sólo del propio virus, sino también de otros factores como las características de la población y su entorno, de la metodología utilizada para estimar el umbral de inmunidad colectiva, de la precisión de los datos con la que se estima, de la eficacia de las vacunas, del subdiagnóstico, entre otros.^{35,36} En los primeros meses después del inicio de la pandemia se realizaron diversos estudios sobre el número básico de reproducción (R_0) del SARS-cov-2, este valor se encontró entre dos y seis, según el país y las diferencias en densidad

poblacional de cada uno.³⁰ En un estudio hecho en Wuhan, China, se obtuvo un $R_0 = 2.2$, por lo que un individuo infectado por este virus podía transmitirlo a 2.2 individuos susceptibles.³⁷ Sin embargo, una investigación posterior realizada en la misma ciudad determinó un $R_0 = 5.7$ (ic 95% 3.8-8.9).³⁸ Esta variabilidad hacía difícil hacer estimaciones precisas y sugería que los valores calculados de R_0 del SARS-CoV-2 no muestran una misma dinámica de transmisión en todos los países.³⁶⁻³⁸

En un estudio dirigido a reflexionar sobre las dificultades en la estimación del R_0 y en calcular un umbral para la inmunidad de rebaño para la población de España, García-García y colaboradores³⁵ tomaron en cuenta diferentes combinaciones de todos los factores que podían afectar la estimación del R_0 . Estas cifras oscilaron entre 1.39 y 3.10 para la variante ancestral de SARS-CoV-2, con lo cual el cálculo del umbral de inmunidad colectiva oscilaba entre 28.1 y 67.7%, estableciendo 70% como límite superior realista para España. Sin embargo, la diseminación de la variante delta (linaje B.1.617.2) al final del verano de 2021 pudo haber hecho más amplio el rango de R_0 (4.02-8.96), elevando así el límite superior del umbral para inmunidad de rebaño a 90%.³⁵

Si se toma como base el modelo epidemiológico de inmunidad de rebaño y la fórmula para estimar su umbral ($I_c = R_0 - 1 / R_0$),³⁶ se puede calcular el porcentaje poblacional necesario para interrumpir la transmisión de las tres variantes de SARS-CoV-2 más relevantes a lo largo de la pandemia. En la revisión realizada por Liu y colaboradores de 12 estimaciones del valor R_0 para la variante ancestral de SARS-CoV-2, este valor R_0 fue de 2.79.³⁹ Por lo tanto, el umbral de inmunidad de rebaño para esta variante sería de 64%. En otro estudio de estos mismos autores que incluyó cinco trabajos, el R_0 de la variante delta fue de 5.08,³⁹ por lo que el umbral de inmunidad de rebaño para delta sería de 80%. Finalmente, debido a que para la variante ómicron el R_0 estimado es de 10,⁴⁰ su umbral de inmunidad de rebaño es de 90%.

Si se considera el caso de México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) el 25.1% de la población se encuentra en el grupo de edad de 0-15 años.⁴¹ Aunque en este porcentaje no se incluye a sujetos de 16 y 17 años, se podría considerar como el "grupo pediátrico". Si se decidiera no vacunar a las personas de este grupo etario, que representa el 25% de la población, nunca se alcanzaría el porcentaje de sujetos inmunes por vacunación para el umbral de inmunidad de rebaño de las variantes delta y ómicron. Planear como estrategia alcanzar el umbral de inmunidad de rebaño para la COVID-19 a través de infección natural, además de la vacunación de un segmento de la población, como ya se comentó, implica riesgos sanitarios, económicos y sociales, sin contar las consecuencias de las complicaciones inmediatas y a largo plazo en sujetos infectados.^{24,42} Además, debido a que se ha demostrado la transferencia de anticuerpos Igg vs. SARS-CoV-2 de mujeres embarazadas a sus recién nacidos, así como la presencia de estos anticuerpos en la leche materna, la vacunación de las mujeres embarazadas podría permitir que una parte de la población pediátrica fuera inmune contra SARS-CoV-2 durante los primeros seis a doce meses de edad.^{42,43}

Por otro lado, la vacunación selectiva de grupos que son importantes en la transmisión puede retrasar ésta en la población general, o reducir la incidencia entre los segmentos

de la población que pueden estar en riesgo de sufrir consecuencias graves de la infección. Por ejemplo, debido a que las escuelas juegan un papel importante en la transmisión comunitaria de los virus de la influenza, se ha discutido la posibilidad de frenar la transmisión cerrando las escuelas o vacunando a los escolares. La vacunación selectiva de escolares contra la influenza fue una política en Japón durante la década de 1990, la cual redujo la morbilidad y la mortalidad entre los adultos mayores.³⁴

Inmunidad colectiva para SARS-CoV-2 en ausencia de vacuna o tratamiento efectivo

En las etapas tempranas de la pandemia se llegó a considerar la posibilidad y las consecuencias de buscar alcanzar inmunidad colectiva sin contar con una vacuna o tratamiento efectivos contra el SARS-CoV-2.^{7,24} Sin embargo, la amplia variabilidad en las tasas de letalidad y en las tasas de pruebas diagnósticas realizadas^{23,25,27,42,44} —las cuales dependen de la capacidad del sistema de salud de cada país y de los criterios de selección de pacientes que reciben las pruebas, pero sobre todo las posibles consecuencias de permitir la propagación libre del virus— hacen imposible considerar a la inmunidad colectiva por infección natural como una estrategia para el control de la pandemia por COVID-19. Las consecuencias de una estrategia así podrían ser devastadoras para la población y para los sistemas de salud, con una ocupación hospitalaria excesiva y riesgo elevado de agotamiento de los recursos sanitarios, lo que conduciría a una mayor elevación de la letalidad asociada a COVID-19. Las consecuencias serían todavía mayores en países con sistemas de salud deficientes.⁴⁶

Al inicio de la pandemia algunos países europeos no tomaron las medidas adecuadas a tiempo y subestimaron la velocidad de propagación del virus. El primer país europeo y uno de los más afectados fue Italia, seguido de España, Bélgica, Francia, Holanda y Reino Unido. Después se tomaron las medidas necesarias para evitar la propagación del nuevo coronavirus.¹⁷ México, al igual que algunos países europeos, implementó medidas de restricción recomendadas por la OMS, como cancelación de eventos sociales y masivos, cierre de escuelas de todos los niveles y control de acceso a lugares donde se realizan actividades esenciales como hospitales, tiendas de alimentos, farmacias, entre otros.⁴⁶ El Reino Unido descartó inmediatamente manejar la pandemia mediante la inmunidad de rebaño.^{13,40} Diversos estudios al inicio de la pandemia determinaron que emplear la inmunidad de rebaño para provocar inmunidad a través de la infección natural, es inaceptable.¹⁴ Suecia, a diferencia de los países antes mencionados, comenzó una estrategia menos restrictiva, recomendada por su Agencia de Salud Pública y respaldada por expertos en epidemiología de ese país, otorgando una gran importancia a la responsabilidad individual. Esta estrategia se centra en la protección de la población vulnerable aceptando que el virus se propague entre las personas menos vulnerables evitando el "aplanamiento de la curva".^{38,44,48} Suecia llegó a ser el cuarto país europeo con el mayor número de contagios y muertes por COVID-19.² Sin embargo, las necesidades económicas y sociales de la población son un pilar importante para su desarrollo y progreso, por lo que tarde o temprano las restricciones obligatorias para la contención de la pandemia

serán levantadas, como el regreso a las aulas de clase al 100%, actividades deportivas sin restricción, aforo completo de centros comerciales y recreativos, etc. Esto seguramente traerá consigo un aumento de casos que se evitaban con tales medidas sanitarias. No obstante, este incremento en el número de infecciones en la población susceptible, junto con el aumento en la proporción de sujetos con un esquema de vacunación completo, podría acercarnos más al umbral de la inmunidad de rebaño.³⁵ ¿Estará sucediendo esto ya al final de la cuarta ola? El tiempo lo dirá.

Conclusiones

La pandemia por COVID-19 ha golpeado la salud y ha causado la muerte de mucha gente alrededor del mundo, de manera que ha sido un desafío para los sistemas de salud a nivel global. Al inicio de la pandemia se consideró que la inmunidad de rebaño podía ser una alternativa para contrarrestar la propagación del virus alrededor del mundo. Sin embargo, pronto se reconoció que esperar alcanzar dicha inmunidad sólo a través de la infección natural agravaría los resultados adversos de la pandemia, con la posibilidad de colapso de los sistemas sanitarios.

La disponibilidad de vacunas efectivas en un tiempo récord en la historia de la medicina abrió la posibilidad de un control más pronto de la epidemia, pero la aparición de nuevas variantes del SARS-COV-2, algunas de ellas más virulentas

y otras con una mayor transmisibilidad, llegó a representar un reto para la efectividad de estas vacunas. La vacunación masiva en algunos países permitió, una vez más, contemplar la posibilidad de alcanzar la inmunidad colectiva, ya sea por vacunación o por inmunidad natural. Sin embargo, diversos factores como la desigualdad en la disponibilidad de vacunas en los distintos países, así como la negativa de ciertos grupos de población para vacunarse obligan a reconocer que es difícil alcanzar el umbral de inmunidad de rebaño sólo por vacunación, y que pretender alcanzarlo sólo por infección natural conlleva riesgos sanitarios, sociales y económicos muy altos.

Un motivo de preocupación en diversos países se relaciona con la manera de levantar las restricciones implementadas para el control de la pandemia. Si estas restricciones se suspenden de manera abrupta e inadecuada, cuanto todavía haya un nivel de inmunidad a la infección por debajo del umbral para inmunidad colectiva, hace posible que se desencadene una nueva ola de casos de infección. Desafortunadamente, en muchos países aún falta un buen tiempo para llegar al porcentaje para alcanzar el umbral de inmunidad de rebaño mediante vacunas. Por lo tanto, conforme la pandemia decrezca y se levanten las restricciones de contención, parece prudente continuar con algunas de las medidas que evitan la propagación del virus, como el uso apropiado de cubrebocas, hasta que el número de casos se reduzca lo suficiente para no implicar un riesgo para la población y para los sistemas de salud.

Referencias

1. Reingold, A.L., "Infectious disease epidemiology in the 21st century: will it be eradicated or will it reemerge?", *Epidemiol Rev*, 2000, 22 (1): 57-63.
2. World Health Organization (WHO), "Weekly epidemiological update on COVID-19: 22 February, 2022", Edition 80. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-22-february-2022>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
3. Pan American Health Organization, "Cumulative confirmed and probable COVID-19 cases reported by countries and territories in the region of the Americas". Disponible en: <https://www.paho.org/en/topics/coronavirus-infections/coronavirus-disease-covid-19-pandemic>. Consultado: 01 de marzo de 2022.
4. Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S.C. y Di-Napoli, R., "Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19)", en *StatPearls*, Treasure Island, FL, StatPearls Publishing, 10 de agosto de 2020.
5. Ronco, C., Reis, T. y Husain-Syed, F., "Management of acute kidney injury in patients with COVID-19", *Lancet Respir Med*, 2020, 8 (7): 738-742.
6. Ramos, J.J. y Rivas-Estilla, AM., "Impacto epidemiológico y clínico del COVID-19", *Ciencia UANL*, 2020, 102. Disponible en: <http://cienciauanl.uanl.mx/?p=10162>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
7. Randolph, H.E. y Barreiro, L.B., "Herd immunity: understanding COVID-19", *Immunity*, 2020, 52: 737-741.
8. World Health Organization (WHO), "Rapid evidence appraisal for COVID-19 therapies (REACT) Working Group. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis", *JAMA*, 2020; 324 (13): 1330-1341. DOI: 10.1001/jama.2020.17023.
9. Horby, P., Lim, W.S., Emberson, J.R., Mafham, M., Bell, J.L., Linsell, L. et al., "Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19", *N Engl J Med*, 2021, 384 (8): 693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.
10. World Health Organization (WHO), "Rapid evidence appraisal for COVID-19 therapies (REACT) Working Group. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized for COVID-19: a meta-analysis", *JAMA*, 2021, 326 (6): 499-518. DOI: 10.1001/jama.2021.11330.
11. Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, H., Mellan, T.A. y Coupland, H., "Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe", *Nature*, 2020, 584: 257-261.
12. Fine, P., Eames, K. y Heymann, D.L., "Herd immunity: a rough guide", *Clin Infect Dis*, 2011, 52 (7): 911-916.
13. Pallab, G., "Coronavirus: some scientists say UK virus strategy is 'risking lives'", BBC, Londres. Disponible en: <https://www.bbc.com/news/science-environment-51892402>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2020.
14. Wilson, N., Kvalsvig, A., Barnard, L.T. y Baker, M.G., "Case-fatality risk estimates for COVID-19 calculated by using a lag time for fatality", *Emerg Infect Dis*, 2020, 26 (6): 1339-1441.

15. Nasiripour, S., Zamani, F y Farasatinasab, M. "Can colchicine as an old anti-inflammatory agent be effective in COVID-19?", *J Clin Pharmacol*, 2020, 60 (7): 828-829. doi:10.1002/jcph.1645.
16. John, T.J. y Samuel, R., "Herd immunity and herd effect: new insights and definitions", *Eur J Epidemiol*, 2000, 16 (7): 601-606.
17. Lindström, M., "The COVID-19 pandemic and the Swedish strategy: epidemiology and postmodernism", *SSM-Population Health*, 2020, 11: 100643.18. Zhou, B., Thao, T.N., Hoffmann, D., Taddeo, A., Ebert, N. y Labroussaa, F., "SARS-COV-2 spike D614G change enhances replication and transmission", *Nature*, 2021, 592: 122-127. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03361-1>.
19. World Health Organization. (WHO), "Tracing SARS-COV-2 variants". Disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
20. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, "Clasificaciones y definiciones de las variantes del SARS-COV-2". Disponible en: https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor_1632237683347. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
21. "Immunization Agenda 2030: a global strategy to leave no one behind, immunization, vaccines and biologicals", 2020. Disponible en: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/strategies/ia2030>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
22. Urbiztondo, L. Borràs, E. Mirada, G. Vacunas contra el coronavirus. *Vacunas*, 2020; 21 (1): 69-72. doi:10.1016/j.vacun.2020.04.002.
23. Centers for Disease Control and Prevention, "Rates of COVID-19 cases and deaths by vaccination status". Disponible en: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#covidnet-hospitalizations-vaccination>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
24. Kwok, K.O., Lai, F., Wei, W.I., Wong, Y.S. y Tang, W.T., "Herd immunity: estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries", *J Infect*, 2020, 80 (6): e32-e33.
25. Mallory, M.L., Lindesmith, L.C. y Baric, R.S., "Vaccination-induced herd immunity: successes and challenges", *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142 (1): 64-66.
26. Britton, T., Ball, F. y Trapman, P., "A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-COV-2", *Science*, 2020, 369 (6505): 846-849.
27. Verity, R., Okell, L.C., Dorigatti, I. et al., "Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis", *Lancet Infect Dis*, 2020, 20 (6): 669-677.
28. Norman, T.J., "The role of statistics in controlling and eradicating infectious diseases", *The Statistician*, 1985, 34 (1): 3-17.
29. Anderson, R.M. y May, R.M., "Vaccination and herd immunity to infectious diseases", *Nature*, 1985, 318 (6044): 323-329.
30. Tang, B., Bragazzi, N.L., Li, Q., Tang, S., Xiao, Y. y Wu, J., "An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-ncov)", *Infect Dis Model*, 2020, 5: 248-255. doi:10.1016/j.idm.2020.02.001.
31. Wilches-Visbal, J.H. y Castillo-Pedraza, M.C., "Aproximación matemática del modelo epidemiológico SIR para la comprensión de las medidas de contención contra la COVID-19", *Rev Esp Salud Pública*, 2020, 94: e1-11.
32. Montesinos, O.A. y Hernández, C.M., "Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas", *Salud Pública Mex*, 2007, 49 (3): 218-226.
33. Diekmann, O., Heesterbeek, J.A. y Metz, J.A., "On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations", *J Math Biol*, 1990, 28: 365-382.
34. Fine, P., Eames, K. y Heymann, D.L., "Herd immunity: a rough guide", *Clin Infect Dis*, 2011, 52 (7): 911-916.
35. García-García, D., Morales, E., Fonfría, E.S., Vigo, I. y Bordehore, C., "Caveats on COVID-19 herd immunity threshold: the Spain case", *Sci Rep*, 2022, 12 (1): 598. doi: 10.1038/s41598-021-04440-z.
36. Elsaid, M., Nasef, M.A. y Huy, N.T., " R_0 of COVID-19 and its impact on vaccination coverage: compared with previous outbreaks", *Hum Vaccin Immunother*, 2021, 17 (11): 3850-3854. doi: 10.1080/21645515.2020.1865046.
37. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L. y Tong, Y., "Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia", *N Engl J Med*, 2020, 382 (13): 1199-1207.
38. Sanche, S., Lin, Y., Xu, C., Romero-Severson, E., Hengartner, N. y Ke, R., "High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2", *Emerging Infect Dis*, 2020, 26 (7): 1470-1477.
39. Liu, Y. y Rocklöv, J., "The reproductive number of the delta variant of SARS-COV-2 is far higher compared to the ancestral SARS-COV-2 virus", *J Travel Med*, 2021, 28 (7): 124. doi: 10.1093/jtm/taab124.
40. Madhi, S.A., Kwatra, G., Myers, J.E., Jassat, W., Dhar, N., Mukendi, C.K. et al., "Population immunity and COVID-19 severity with omicron variant in South Africa", *N Engl J Med*, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2119658.
41. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), "Demografía y sociedad: población por edad y sexo". Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
42. Kánter-Coronel, I., "Muertes por COVID-19 en México", Mirada Legislativa No. 190, Instituto Belisario Domínguez, Senado de la República, Ciudad de México, 2020. Disponible en: <http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/handle/123456789/1871>. Fecha de consulta: 11 de marzo de 2022.
43. Shook, L.L., Atyeo, C.G., Yonker, L.M., Fasano, A., Gray, K.J., Alter, G. et al., "Durability of anti-spike antibodies in infants after maternal COVID-19 vaccination or natural infection", *JAMA*, 2022, e221206. doi: 10.1001/jama.2022.1206.
44. Johns Hopkins University, Coronavirus Resource Center, "Mortality analyses". Disponible en: jhu.edu. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
45. Oxford Martin School, COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University, "Coronavirus (COVID-19) testing 2022". Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus-testing>. Fecha de consulta: 1 de marzo de 2022.
46. Aragón-Nogales, R., Vargas-Almanza, I. y Miranda-Novales, M.G., "COVID-19 por SARS-COV-2: la nueva emergencia de salud", *Rev Mex Pediatr*, 2019, 86 (6): 213-218. doi: 10.35366/91871.
47. Orlowski, E. y Goldsmith, D., "Four months into the COVID-19 pandemic, Sweden's prized herd immunity is nowhere in sight", *J R Soc Med*, 2020, 113 (8): 292-298.
48. Hayek, S., Shaham, G., Ben-Shlomo, Y., Kepten, E.,

Dagan, N., Nevo, D. *et al.*, "Indirect protection of children from SARS-COV-2 infection through parental vaccination", *Science*, 2022, eabm3087. DOI: 10.1126/science.abm3087.