

PREGUNTAS y RESPUESTAS (Dr. Juan García Puig) **relacionadas con el COVID19:**

24 mayo 2020

En esta **11ª semana de confinamiento en Madrid**, le ofrezco nuevas cuestiones, relacionadas con la enfermedad Covid19.

- **TRES aspectos de la enfermedad Covid19.** Partiendo de las preguntas formuladas por varias personas el Dr. Juan García Puig responde con información científica relevante. Se ofrecen las referencias / fuentes, para contrastar la información ofrecida.

- 1.- Covid-19: Actualización: ¿Qué hemos aprendido en los últimos 40 días?** (pag. 1).
Prof. José María Micó, Catedrático y Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Clínic de Barcelona, España (10 mayo, 2020)
(<https://www.youtube.com/watch?v=UaRt6DP8S0w&feature=youtu.be>)
 - 1.1.- Número de enfermos y fallecidos en España (epidemiología)** (pag. 2).
 - 1.2.- ¿Cómo se produce la enfermedad? (patogenia)** (pag. 2 y 3).
 - 1.3.- “Nuevas” manifestaciones clínicas de la enfermedad Covid-19** (pag. 3).
 - 1.4.- Nuevos métodos diagnósticos** (pag. 4 y 5).
 - 1.5.- La PCR es negativa a los 40 días** (pag. 6).
 - 1.6.- Remdesivir, primer antiviral aprobado para Covid-19.** (pag. 6 y 7).
 - 1.7.- Plasma de convalecientes. ¿Un tratamiento eficaz?** (pag. 7 y 8).
 - 1.8.- La VACUNA** (pag. 8 y 9).
- 2.- PCR y Anticuerpos. ¿Específicos? ¿Protectores? ¿Hasta cuándo?** (pag. 10 y 11).
- 3.- Testimonio de un médico (Dr. Alvaro Gándara): 65 días ingresado por Covid-19** (pag 12-14).

1.- Covid-19. Actualización: ¿Qué hemos aprendido en los últimos 40 días?

Conferencia dictada por el **Prof. José María Micó**, Catedrático y Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Clínic de Barcelona, España (10 mayo, 2020)
(<https://www.youtube.com/watch?v=UaRt6DP8S0w&feature=youtu.be>)

Esta conferencia (10 mayo 2020, *figura de la derecha*) es la tercera del Prof. Miró sobre Covid-19. Las anteriores fueron el 17 de marzo y el 2 de abril. Puede ver un extenso resumen de la primera conferencia en el documento del 23 de marzo 2020.

¿Qué hemos aprendido en estos 40 días, desde el 2 de abril 2020?

Se han producido novedades y avances en casi todas los aspectos relacionados con la enfermedad Covid-19.

FLS SCIENCE **Third Update on COVID19 (SARS-CoV-2)**
March 17th; April 2nd and **May 10th 2020**

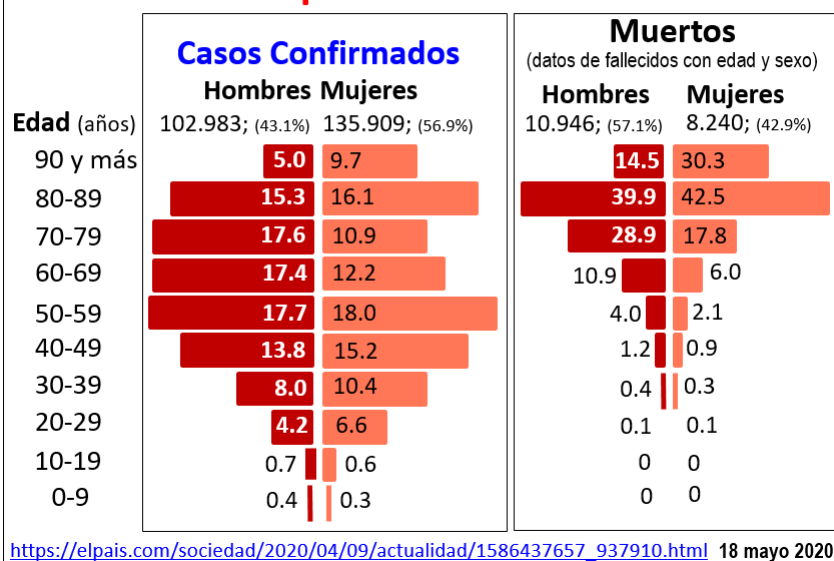
**100 Days Into COVID-19 Pandemic,
Where Do We Stand?**

Dr. José Mª Miró
Infectious Diseases Service
Hospital Clínic - IDIBAPS
University of Barcelona
Barcelona (Spain)

E-mail address: jmmiro@ub.edu

CLÍNIC HOSPITAL UNIVERSITARI
Hospital Universitari de Barcelona

Covid-19 en España: datos de 238.892 casos



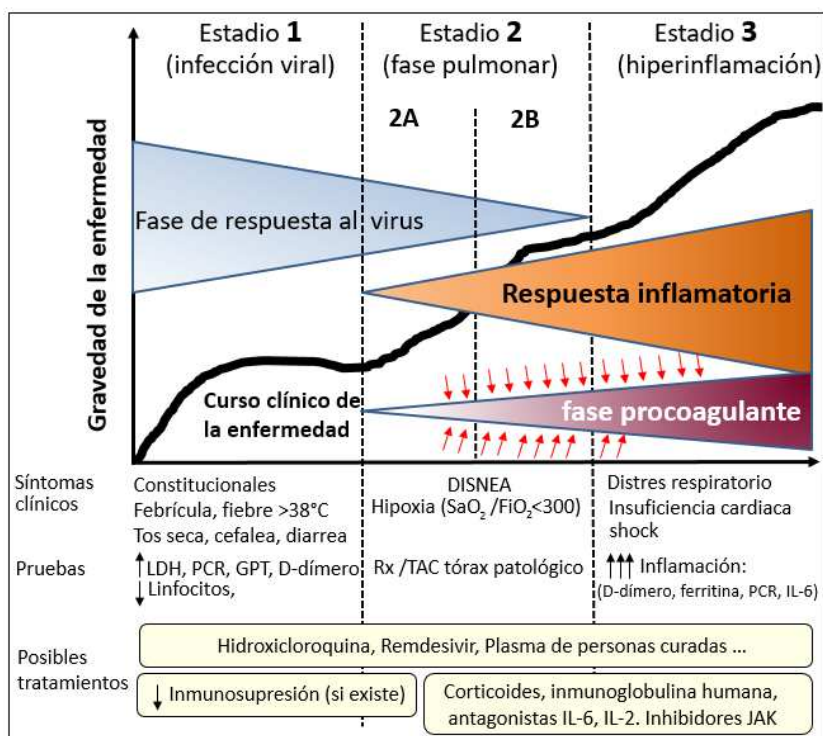
1.1.- Número de enfermos y fallecidos en España (epidemiología):

En España se han contabilizado **238.892 enfermos** (a fecha 18 de mayo; figura izquierda) de los cuales **han fallecido 28.752 personas** (a fecha 24.05.2020).

La figura de la izquierda recoge la distribución por sexo y décadas, de los casos confirmados y fallecidos (19.186 muertos con edad y sexo, al 18.05.2020).

https://elpais.com/sociedad/2020/04/09/actualidad/1586437657_937910.html, consultado el 24 mayo 2020.

El 95% de los fallecidos tenía más de 60 años. Le enfermedad es más letal en hombres que en mujeres. Entre los 40 y los 89 años, el porcentaje de enfermos por décadas es parecido en hombres y en mujeres. Quiero significar que estos resultados NO son poblacionales; es decir, no debemos pensar que entre las mujeres que viven en España, las de una edad entre 50 y 59 años son las que tienen más riesgo de enfermar. NO. Estos datos deben interpretarse en el sentido siguiente: De todas las mujeres que viven en España, las afectadas en mayor número por Covid-19 tienen entre 50 y 59 años.



1.2.- ¿Cómo se produce la enfermedad? (patogenia):

Hemos aprendido que en los primeros días, tras el inicio de los síntomas, se produce un **estado procoagulante** (ver figura inferior) que tiene una trascendencia enorme (subrayado con las flechas rojas pequeñas). Esta complicación de la enfermedad no se había puesto de manifiesto de forma tan relevante hasta la publicación de las primeras autopsias (Hanley B et al. *Autopsy in suspected COVID-19 cases. J Clin Pathol. 2020;73:239-42. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206522*)

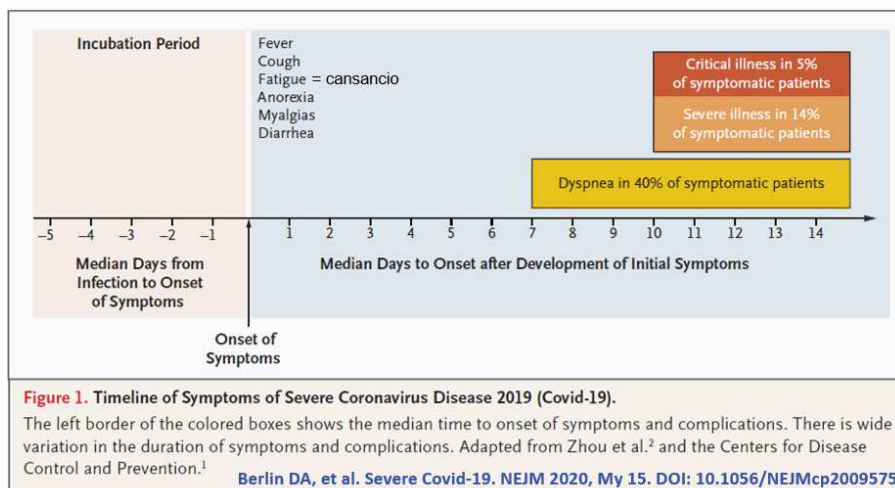
A medida que se van publicando experiencias clínicas, como la de los 2226 enfermos ingresados en el Hospital Universitario La Paz (Borobia AM et al. A

cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe.

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.29.20080853v2>)

disponemos de más información y experiencias compartidas, lo que posibilita mejores actuaciones. Así, hoy en día, la heparina profiláctica constituye una herramienta terapéutica muy importante para evitar la formación de coágulos que pueden producir complicaciones muy graves.

1.3.- “Nuevas” manifestaciones clínicas de la enfermedad Covid-19: La figura inferior ilustra de forma sintética la posible evolución de la enfermedad Covid-19. Tras un periodo medio de unos 5 días suelen comenzar los síntomas como fiebre, tos, cansancio, falta de apetito, El 40% de los enfermos con síntomas necesita esforzarse para respirar. La enfermedad es grave en el 14% de los afectados y el 5% requiere ingreso en UCI (enfermedad “crítica”). La enfermedad tiene una sintomatología muy variable. En el contexto en el que estamos, es CRUCIAL la detección precoz. Para ello, es imprescindible realizar un diagnóstico preciso, que incluye valorar la extensión de la enfermedad, de forma que los médicos puedan ofrecer las recomendaciones más adecuadas.



También hemos aprendido (*figura inferior, flechas verdes*) que en ocasiones Covid-19 se manifiesta con “**escalofríos - tiritona**”, malestar general, dolor de cabeza y de garganta, todo ello de intensidad muy variable.

Signs/Symptoms of COVID-19

- No particular set of signs or symptoms can reliably discriminate SARS-CoV-2 from other respiratory viral illnesses such as influenza
 - Subacute to acute onset
 - Non-productive cough, fever and shortness of breath or difficulty breathing
 - **NEW: Chills, repeated shaking with chills, muscle pain, headache and sore throat**
 - Diarrhea alone or preceding cough and fever
 - **NEW: Olfactory and taste disorders precede the onset of symptoms in 1/3 of patients**
- Most people (80%) will recover spontaneously with supportive care
- Complications include pneumonia, respiratory failure, ARDS, multiorgan system failure

Liu Chinese Med J; 2020; Wang, JAMA; 2020; Guan N Engl J Med; 2020; Chen 2020, Lancet; 2020; Giacomelli A et al. Clin Infect Dis; 2020; Wei et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2020; Castagnoli R et al. JAMA Pediatrics 2020; Riphagen S et al. Lancet HIV May 6 2020.

Un hijo mío de 35 años, médico, tuvo esta manifestación (“**escalofríos**”) solamente durante una noche. Sde ha recuperado muy bien pero durante 32 días la PCR fue reiteradamente positiva (Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid).

Otra manifestación clínica singular (*figura*

izquierda, flecha verde) es la **pérdida o atenuación del sentido del olfato y del gusto**. Estos síntomas se han detectado hasta en un tercio de los enfermos. Suelen ser transitorios con recuperación completa.

1.4.- Nuevos métodos diagnósticos: La imagen inferior corresponde a un estudio comparativo de muestras de la nasofaringe (*la parte posterior de las fosas nasales, donde se comunica con la garganta*) y de la saliva de la garganta de 46 sanitarios con Covid-19.

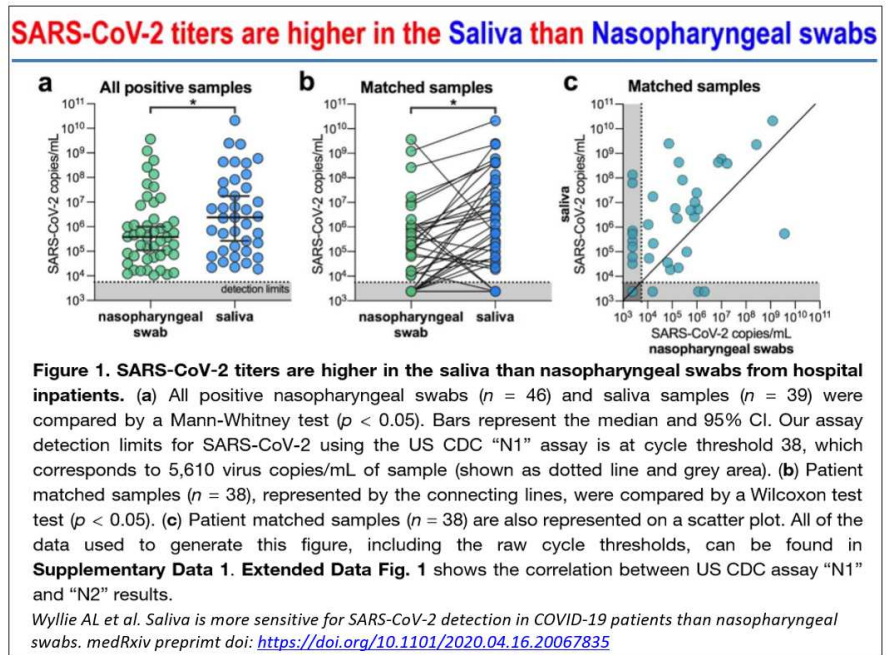
El límite de detección para la PCR empleada era de **5.610 copias del virus por cada mililitro (mL)**, tanto de la muestra nasal como de la saliva.

(a) El número de virus por mL fue superior en las muestras de saliva (*círculos azules*) que en las de la nariz (*círculos verdes*).

(b) En 38 muestras pareadas se vio que había más virus en un mL de saliva que en un mL de la mucosidad nasal (*la mayoría de las líneas de conexión entre ambas muestras eran ascendentes*), y

(c) Otra forma de representar los datos de los 38 pacientes. Cada círculo (=número de copias del virus SARS-CoV-2) representa una muestra con dos datos en número de copias/mL hallado en la nasofaringe y en la saliva. Podemos ver que la “carga viral” fue claramente superior en la saliva que en la nasofaringe.

En suma: La PCR de las muestras de saliva tuvo un mayor rendimiento e información que las muestras obtenidas de la nariz.

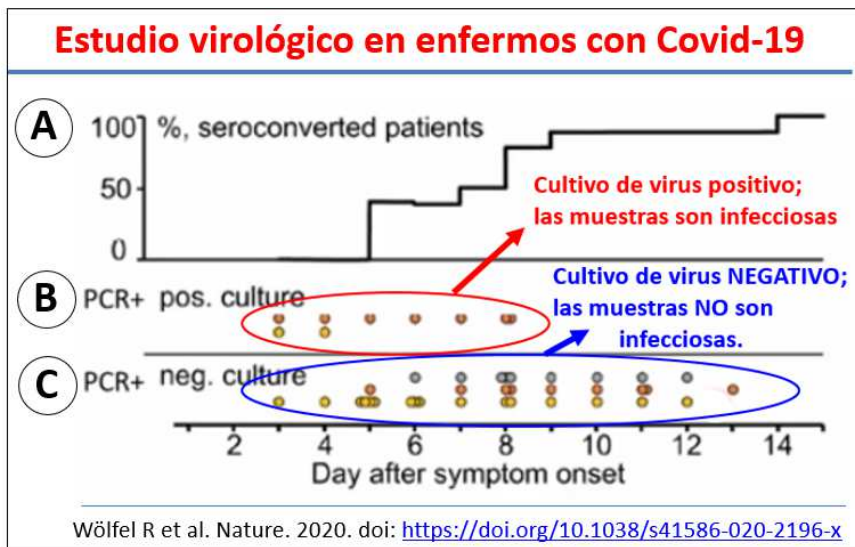


Un problema frecuente es que muchos enfermos superan la enfermedad, pero siguen teniendo PCR positiva, incluso semanas después de haber salido del hospital. **¿Por qué la PCR sigue siendo POSITIVA?**

En primer lugar debemos entender que la **PCR detecta FRAGMENTOS del VIRUS** (*parte del RNA*). La PCR NO detecta virus enteros, ni si los virus tienen capacidad de reproducirse.

Al identificar fragmentos del virus, ASUMIMOS que la PCR equivale a virus vivos – infecciosos, lo cual NO siempre es verdad.

La figura superior contiene tres informaciones obtenidas en 9 pacientes con Covid-19:



A. En el día 5 la mitad de los enfermos tenían anticuerpos y en el día 14 los tenían el 100%. Eso ya lo sabíamos, y salvo excepciones, hemos aprendido que si se determinan los anticuerpos con una técnica adecuada y en sangre venosa casi todas las personas que han tenido Covid-19 poseen anticuerpos.

B. Hasta el día 8, desde el comienzo de los síntomas, el **cultivo viral** de esas muestras PCR POSITIVAS fue POSITIVO. Es

decir, las muestras tenían virus viables, capaces de reproducirse (*cultivo viral positivo*).

NOTA: el cultivo de virus es difícil y exige unas instalaciones de altísima seguridad, muy escasas (*ver más abajo*).

- C.** A partir del día 8 e incluso antes, muchas muestras PCR POSITIVAS dieron lugar a CULTIVOS virales NEGATIVOS. Es decir, esas muestras NO tenían virus viables (*cultivo de virus negativos*), y por tanto, en verdad no eran muestras infecto-contagiosas

Por tanto, ¿PCR positiva quiere decir que esa persona es contagiosa? No, necesariamente. PCR positiva quiere decir que en esa muestra **HAY un fragmento del RNA del virus** (SARS-CoV-2). Y **asumimos** que si “hay un fragmento del RNA del virus” → el virus está presente → esa persona es contagiosa, porque puede expulsar virus que contagien la enfermedad a otros.

Pero como ha leído Vd bien ... **“asumimos que si hay un fragmento de RNA → hay virus ...”**. Esa asunción NO siempre es la verdad; es decir, una PCR positiva NO siempre indica que hay VIRUS enteros y VIABLES (= con capacidad para contagiar).

Gracias a este estudio ahora sabemos que: (a) esa asunción es correcta hasta el día 8 tras el comienzo de los síntomas, y (b) al cabo de una semana, lo más probable es que esa persona con Covid-19 ya no sea contagiosa.

Demostrar que una persona con PCR positiva NO es contagiosa es muy complicado (*ver siguiente párrafo*). Por eso se tiende a equiparar **PCR positiva = persona contagiosa**.

Y hasta que la PCR no sea NEGATIVA, en general, esa persona debe permanecer en aislamiento.

1.5.- PCR negativa a los 40 días. ¿Por qué la cifra de “40 días” ... para que la PCR sea NEGATIVA?

En el caso de que hayan transcurrido **40 días**, desde el contacto con persona enferma o desde el comienzo de los síntomas, podemos asumir que la PCR será NEGATIVA (ver más abajo, cuatro estudios muy sólidos que apoyan la cifra de “40 días”).

¿Cuánto tiempo es la PCR positiva en la enfermedad Covid-19?				
Estudio	Pacientes	PCR negativa (día más frecuente)	Rango (de días)	Referencia
Zhou F et al	191	20	17-24	Lancet 2020;395:1054-62
Xiao AT et al	56	24	18-31	Clin Infect Dis 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa460
Wu Y et al	98	16,7	10-23	Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:434-5
Zhou B et al	41	31	24-40	Clin Infect Dis 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa451

La tabla de la izquierda resume cuatro estudios muy sólidos en los que se examinó la evolución de la PCR (positiva / negativa) realizada con mucha frecuencia a un total de 386 enfermos con Covid-19.

Podemos ver que la PCR resultó negativa entorno al día 23 (media de los cuatro estudios), tras el inicio de los

síntomas. Y que el rango de esta cifra osciló entre los 10 y 40 días. Por tanto, **transcurridos 40 días** tras los primeros síntomas / contacto parece razonable asegurar la NO contagiosidad. Esto significa que a los 40 días es muy improbable que en el organismo haya fragmentos del virus y, por tanto, una persona no ya no sería contagiosa para otras.

NOTA: Para demostrar que una muestra biológica es contagiosa hay diferentes técnicas o procedimientos de laboratorio: (a) “cultivar” la muestra que supuestamente tiene virus en medios adecuados y demostrar que el virus se ha reproducido, ó (b) valorar la capacidad de esa muestra biológica para infectar a ciertas células / organismos, como animales de experimentación. Si al cabo de un tiempo vemos que se han muerto muchas células o que ha afectado a los animales, concluiremos que la muestra tenía virus VIABLES (era claramente infecciosa). Pero también puede ocurrir que al cabo de un tiempo NO se hayan muerto las células, o no haya afectado a los animales; concluiremos que esa muestra NO tenía virus VIABLES (con bastante probabilidad NO era una muestra contagiosa).

1.6.- Remdesevir intravenoso, primer antiviral aprobado para Covid-19.

El 22 de mayo 2020 se ha publicado un ensayo clínico (Beigel JH et al. Remdesevir for the treatment of Covid-19 – preliminary report. NEJM 2020 May 22, doi:10.1056/NEJMoa.2007764;

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764>), con todos los criterios de bondad científica (estudio aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, multicéntrico, etc), y que ha permitido el empleo de Remdesevir intravenoso para el tratamiento de pacientes con Covid-19, en las fases iniciales de la enfermedad.

En el estudio se aleatorizaron 1059 enfermos (538 tratados con remdesevir intravenoso y 521 con un placebo, de forma que solo el comité de evaluación del estudio sabía el tratamiento de cada enfermo). Se trataba de pacientes con Covid-19 que requerían hospitalización por infección pulmonar (neumonía). La variable principal del estudio (“definición de mejor / peor”) fue el número de días hasta el ALTA hospitalaria, o hasta que un enfermo dado era trasladado a una unidad de vigilancia hospitalaria para valorar la evolución del paciente, sin tratamiento especial.

Los tres resultados principales de este estudio figuran en la tabla de la derecha. El tiempo medio de hospitalización fue inferior en los pacientes tratados con remdesevir en comparación con placebo (*media, 4 días de diferencia*). La mortalidad a las dos semanas también fue menor, si bien no alcanzó significación estadística. Estos datos de “eficacia” se acompañaron de resultados positivos en cuanto a eventos secundarios.

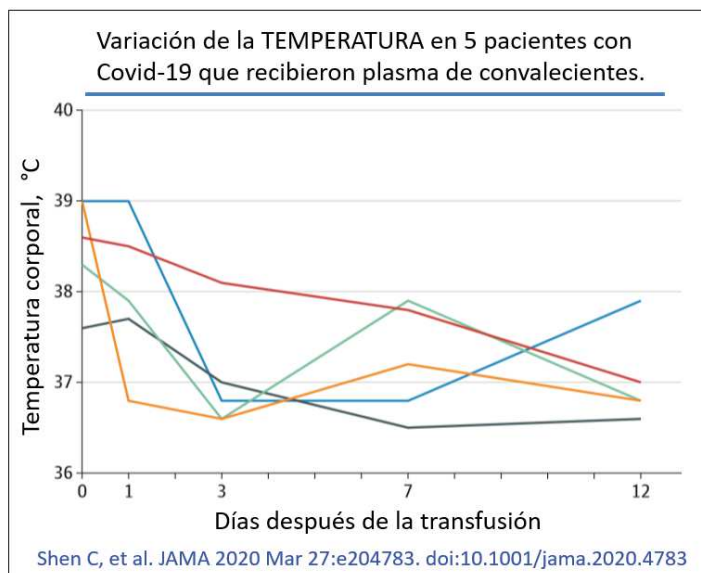
Remdesevir versus Placebo en pacientes con Covid-19			
	Remdesevir	Placebo	Estadístico (diferencia)
Días de hospitalización	11	15	1.32 (IC95%, 1.12-1.55; p<0.001)
Mortalidad a los 14 días	7.1%	11.9%	0.70 (IC95%, 0.47-1.04)
Eventos adversos	114/541 (21.1%)	141/522 (27.0%)	

Beigel JH, et al. NEJM 2020 May 22, doi:10.1056/NEJMoa.2007764
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764>

NOTA: Los autores señalan que este tratamiento no es suficiente para dominar la enfermedad. Al igual que ha sucedido en el SIDA, es posible que sea necesario emplear una combinación de fármacos o de diferentes procedimientos terapéuticos para evitar la elevada mortalidad de Covid-19.

1.7.- Plasma de convalecientes. ¿Un tratamiento eficaz?

A finales de marzo se ha publicado el resultado de administrar plasma de convalecientes a CINCO pacientes muy graves, en UCI, con ventilación mecánica por neumonía progresiva (*Shen C et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. JAMA. 2020;323:1582-9. doi: 10.1001/jama.2020.4783*). El plasma, obtenido de la sangre de pacientes que habían superado la enfermedad, tenía niveles muy elevados de anticuerpos IgG (*positivos a una dilución de 1/1000*), con una gran capacidad de neutralizar al virus (*a diluciones superiores a 1/40*). El plasma se administró entre



los días 10 y 22 tras el ingreso en el hospital. Los resultados se han considerado positivos en base a que:

- La fiebre desapareció a los 3 días en 4 de los 5 enfermos (*ver figura de la izquierda*).
- La carga viral de los enfermos fue negativa a los 12 días de la transfusión.

A los 7 días, los niveles de anticuerpos neutralizantes se incrementó a más del doble.

- A las dos semanas, 3 pacientes pudieron respirar por ellos mismos, y
- Tres enfermos han sido dados de alta y los 2 restantes estaban en una situación estable a los 37 días de la transfusión.

NOTA: El suero de pacientes que ya han superado una enfermedad infecciosa es una terapia muy antigua que ha demostrado una gran eficacia para tratar muchas enfermedades (*ver cuadro de la derecha*) producidas por bacterias y virus, incluyendo algunas causadas por coronavirus.

Este estudio preliminar es el primero que demuestra que en la

enfermedad Covid-19 el plasma de convalecientes puede ser de gran utilidad. Para que sea un tratamiento reconocido es necesario disponer de un ensayo clínico, con al menos dos grupos de pacientes similares. Y demostrar que los que reciben el plasma evolucionan mejor que los que no son tratados con esta terapia.

“El suero de Castel* empezó a tener, de pronto, éxitos que hasta entonces le habían sido negados. Cada una de las medidas tomadas por los médicos, que antes no daban ningún resultado, parecieron inesperadamente dar en el clavo. Era como si a la peste le hubiera llegado la hora de ser acorralada y su debilidad súbita diese fuerza a las armas embotadas que se le habían opuesto”

* Castel, médico mayor, colega del protagonista Rieux.

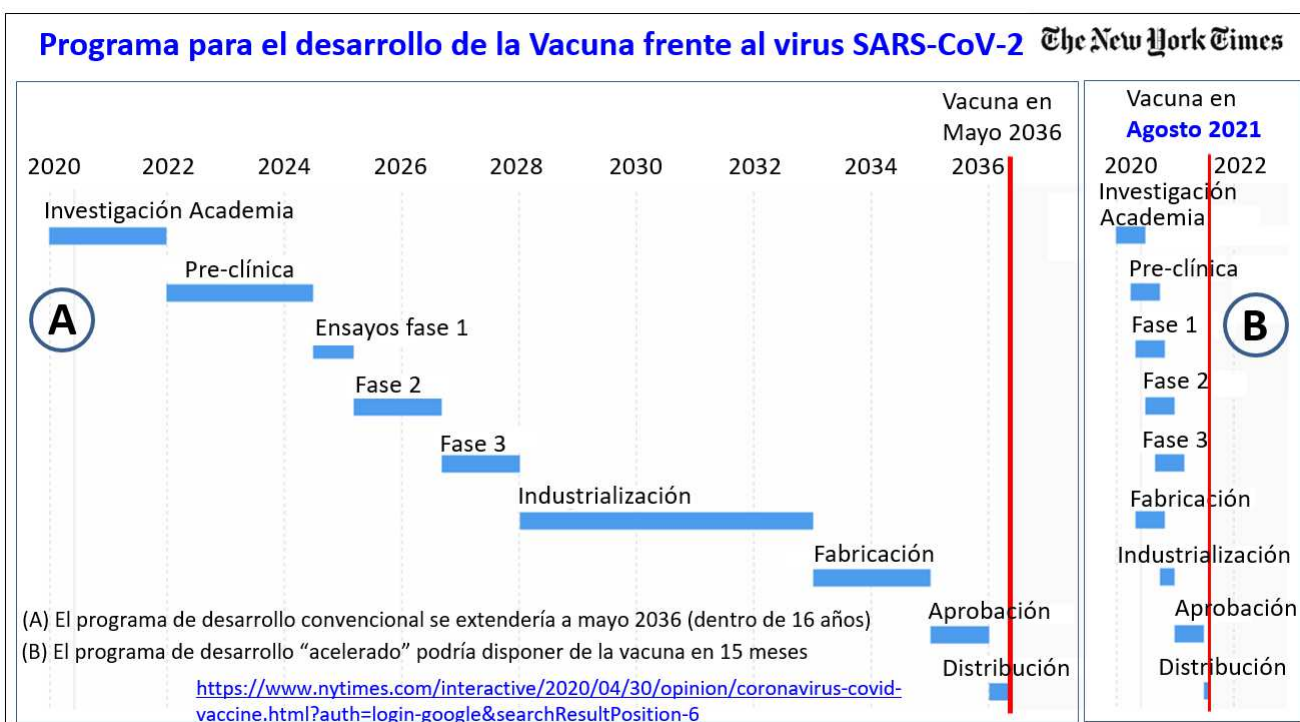
Albert Camus. La peste. Editorial Sur, S.A. Undécima edición, 1968. Pag. 209.

1.7.- Las VACUNAS.

En muchos laboratorios de todo el mundo se está trabajando con una gran intensidad e ilusión para desarrollar una vacuna eficaz. Hay más de 100 líneas de investigación relacionadas con una **“vacuna frente a SARS-CoV-2”**. Entre las grandes empresas involucradas en esta tarea podemos citar a Inovio, Moderna, Pfizer que ya han comenzado pruebas en personas hace semanas, y son las más adelantadas. En la Universidad de Oxford, Inglaterra, hay un prototipo de vacuna que podría emplearse a gran escala a partir de Septiembre 2020. Un equipo de investigadores de la empresa Sinovac Biothec con sede en Pekín, China, ha demostrado que su vacuna (*virus entero inactivado por métodos químicos*) en monos (a) genera anticuerpos específicos frente al virus SARS-CoV-2, (b) son anticuerpos neutralizantes (*impiden la entrada del virus a células en cultivo*), y (c) protegen a los monos ante la inoculación de virus activos SARS-CoV-2. Estos investigadores inocularon virus SARS-CoV-2 vivos en el pulmón de ocho monos a las tres semanas de haberles inyectado la vacuna. Ninguno desarrolló la enfermedad, lo que sí ocurrió en 4 animales control que no habían recibido la vacuna y que tuvieron una neumonía grave ([Cohn J. Covid-19 shot protects monkeys. Science 2020. May 1;368\(6490\):456-7. doi: 10.1126/science.368.6490.456](#)).

La fase 1 se ha completado con 144 voluntarios y a mediados de mayo 2020 comenzó la fase 2 en más de 1000 personas. Si todo va bien y en esta fase no hay efectos secundarios relevantes, la fase 3 se ensayará en miles de personas, en un estudio doble ciego frente a placebo, para valorar la incidencia de la enfermedad Covid-19 en uno y otro grupo (vacuna vs. placebo). Si los resultados son positivos, queda aún la autorización para su comercialización, producción de la vacuna a gran escala, y distribución.

En suma: Debemos tener esperanza en la ciencia y en los científicos. Conseguir una vacuna eficaz no es sencillo; de hecho aún no disponemos de una vacuna frente al SIDA, a pesar de la ingente



inversión realizada desde hace casi 40 años.

La repercusión mundial de esta pandemia y, en consecuencia, la **motivación para resolver este problema que atañe a toda la humanidad** son de tal magnitud que estamos asistiendo a procesos nunca vistos por el hombre (*ver figura superior*). Así el desarrollo convencional de una vacuna puede durar unos 15-16 años (**A en figura superior**). Se estima que es probable que dispongamos de una vacuna frente al virus SARS-CoV-2 en agosto de 2021 (**B en figura superior**).

2.- PCR y Anticuerpos. ¿Específicos? ¿Protectores? ¿Hasta cuándo?

Yo tengo un lío tremendo con la PCR y los anticuerpos. Si se tiene la PCR positiva ¿tiene que haber anticuerpos? ¿Puede haber PCR positiva sin anticuerpos y al revés?

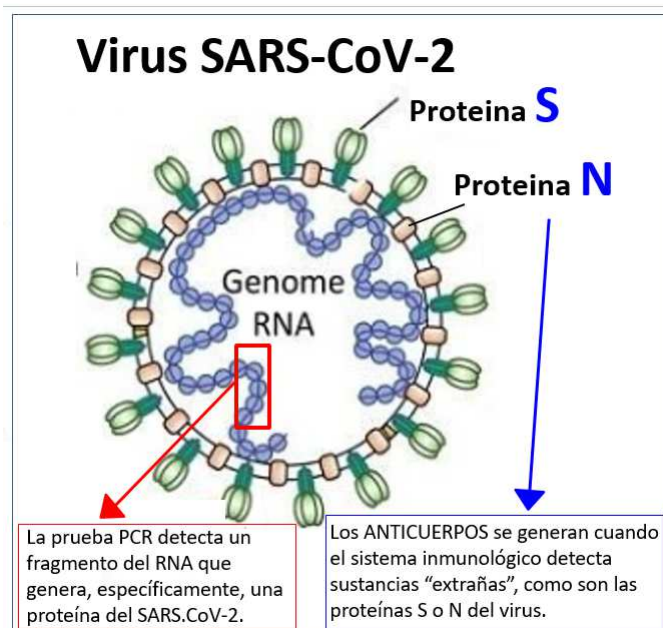
Gracias por sus preguntas.

Sin duda es un tema complejo. Vamos a intentar explicarlo partiendo de conceptos sencillos, a partir de premisas inalterables.

1.- La **PCR** (*acrónimo de polymerase chain reaction*) y los “**anticuerpos**” son determinaciones de laboratorio para procurar un diagnóstico. Son pruebas que ayudan a los médicos a decidir si una persona con ciertos síntomas padecen o han sufrido una determinada enfermedad.

2.- La **PCR** es una técnica para **poner en evidencia fragmentos del código genético del virus** (RNA, en el caso del SARS-CoV-2, el RNA). Es una técnica que tiene muchas aplicaciones, como la de detectar si hay ADN (DNA en inglés) en ciertos lugares que puedan vincular su presencia con personas o animales. Por ejemplo, a partir de los restos de saliva que pueden quedar en una colilla, podemos saber quién ha fumado. Sus aplicaciones son numerosas: arqueología, botánica, zoología, medicina, etc, etc.

3.- Los “**anticuerpos**” son proteínas que fabrica el **sistema inmunológico** de los seres vivos **para defenderse** de una supuesta agresión. Su función es proteger al organismo de una posible invasión de sustancias (alergia) o microorganismos perjudiciales.



De estas sencillas premisas, podemos obtener una conclusión muy elemental: La **PCR será positiva** si “**hay fragmentos del virus**”. Por tanto, la prueba de la PCR no tiene que esperar a que reaccione ningún sistema del organismo. Podríamos decir que es una prueba diagnóstica

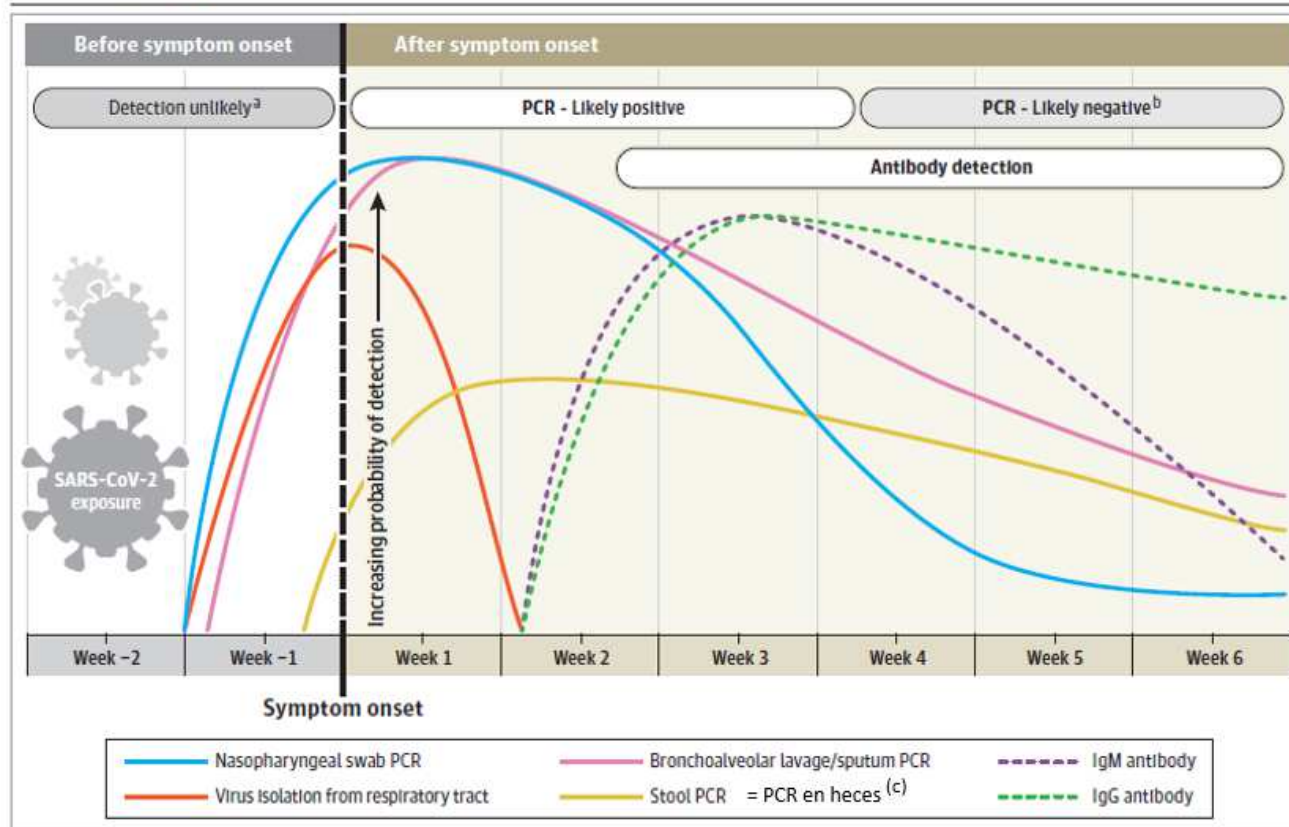
ATEMPORAL; se puede realizar en cualquier momento, **para saber si hay o no “fragmentos del virus”**.

En cambio, los “anticuerpos” solo se generan cuando han pasado unos días en los que el sistema inmunológico (a) percibe que “alguien ha entrado” en el organismo, y (b) debe defenderse. Por tanto, la determinación de anticuerpos es TEMPORAL;

se debe realizar en un determinado momento **para saber si ese organismo ha estado o no “en contacto con el virus”**.

Covid-19. Significado y Diferencias entre PCR y Anticuerpos	
	Significado
PCR positiva	HAY fragmentos del virus (RNA)
PCR negativa	NO HAY fragmentos del virus (RNA)
Anticuerpos positivos	Ha habido CONTACTO con el virus
Anticuerpos negativos	NO ha habido CONTACTO con el virus

Figure. Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset



Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

^a Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

^b More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

^(c) La PCR puede ser positiva en heces mucho tiempo, pero NO se ha demostrado que la ruta fecal-oral sea una fuente de contagio.

Esta figura, ciertamente compleja pero muy completa, muestra la EVOLUCION en el tiempo de las pruebas diagnósticas con respecto a la infección por el virus SARS-CoV-2 (Sethuraman N, et al. *Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. JAMA 2020; May 6; doi: 10.1001/jama.2020.8259; https://jamanetwork.com/*)

Seis aspectos a destacar:

- Una prueba PCR positiva indica que se ha detectado RNA viral; NO necesariamente debe equipararse a que esa persona está expulsando “virus viables infecciosos” si han transcurrido más de 40 días.
- La PCR suele ser positiva durante más días en esputos o lavado bronquial que en la mucosidad de nasofaringe, faringe o saliva.
- Es muy excepcional que una PCR positiva sea un “falso positivo”. Pero puede suceder por un error técnico o contaminación de algún reactivo para su determinación.
- Los anticuerpos se empiezan a generar desde el principio, a partir del 2º-4º día tras el inicio de los síntomas de la enfermedad. Alcanzan concentraciones máximas en la 2ª o 3ª semana.
- El anticuerpo IgM empieza a declinar entre la 4ª y 5ª semana y casi desaparece a partir de la semana 7ª.
- El anticuerpo IgG se genera casi al mismo tiempo que el IgM pero todavía NO sabemos cuánto dura. **Hoy sabemos que los ANTICUERPOS son específicos y neutralizantes** frente al virus SARS-CoV-2 (Kai-Wang To K et al. *Lancet Infect Dis 2020; May20: 565-74. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1*)

3.- Testimonio de un médico: 65 días ingresado por Covid-19.

iSanidad ha publicado (Dña. Gemma Maldonado) el 19 de mayo una entrevista al **Dr. Alvaro Gándara**, especialista en activo de Cuidados Paliativos de la Fundación Jiménez Díaz.

(<http://isanidad.com/162186/dr-gandara-llevo-65-dias-ingresado-29-de-ellos-uvi-puedo-contarlo/>)

Lleva 65 días ingresado por Covid-19 en el Hospital Fundación Jiménez Díaz, donde también ejerce como médico especialista en cuidados paliativos, y casi la mitad de ellos, los ha pasado en la UVI, sedado y con respiración asistida. El Dr. Álvaro Gándara ha superado el Covid-19, pero en este trance ha perdido a un hermano, médico como él, por la misma enfermedad. En rehabilitación y esperando volver a casa en unos días, el Dr. Gándara cuenta a *iSanidad* su experiencia y su opinión médica sobre el SARS-CoV-2 y la esperada vacuna.



¿Cómo se encuentra ahora?

Recuperándome poco a poco, todavía dependo del andador para levantarme y caminar, pero creo que a finales de semana me podré ir a casa. Son 65 días ingresado en el hospital, 29 de ellos en la UVI. Fui de los primeros que caí. Sobre el 13-14 de marzo pasé un fin de semana con mucha tos, fiebre y mucha postración. Un par de días después, nos vinimos a urgencias mi mujer, también contagiada, y yo. A ella la mandaron a casa porque saturaba bien y yo me quedé ingresado en la UVI.

Tengo un recuerdo muy vago. Sé que incluso avisé a mi mujer y a mi hijo, que estaba en urgencias, para decirles que me subían a la UVI. Enseguida me intubaron y me sedaron con propofol y ya no volví a tener consciencia hasta dos días antes de que me retiraran la respiración, que me estaban despertando. Fueron 28 días sedado y con respiración asistida. Y puedo contarlo.

Después de tantos días sedado y con respiración asistida, ¿en qué situación se despierta?

Era como un muñeco de trapo. Estaba afectado de lo que llamamos los médicos un síndrome prostrático y no podía ni mover la mano. A partir de ahí pasamos a la unidad de cuidados intermedios respiratorios (UCIR) que dirige la Dra. Heili. Y ahí, con unos maravillosos cuidados, nunca podré agradecer tanto los cuidados que he recibido, poco a poco me retiraron la respiración asistida y se me fue cerrando la traqueotomía. Ahora estoy en planta con rehabilitación.

¿Temió por su vida en algún momento?

Bueno, yo no era consciente. Mi familia desde luego que sí. De hecho tengo un hermano, médico también, que ha fallecido por coronavirus. Tuvo unos fenómenos trombóticos terribles con hemorragias cerebrales. Esas son consecuencias a corto plazo de este virus. Además, mi hermano tenía factores de riesgo, era diabético.

Usted ya sabe en carne propia cómo cursa la enfermedad en su forma más grave. ¿Qué le dicen sus colegas que le han tratado sobre las posibles secuelas y cuál es su propia opinión como médico?

Respiratoriamente he mejorado mucho y prácticamente en la cama ya no necesito oxígeno. Yo soy positivo en anticuerpos y no transmito el virus, pero no sé qué pasará de aquí a dos meses, como evolucionaré. No se sabe cuánto duran esas defensas tampoco. Esto es desconocido, solamente

tenemos dos meses de experiencia, por tanto no sabemos cuál es la evolución ni las secuelas.

“Me quedé ingresado en la UVI y ya no volví a tener consciencia hasta dos días antes de que me retiraran la respiración”

“Me consta que compañeros míos tenían que sedar a pacientes en residencias o en domicilios porque no había medios, procurando que no sufrieran”

“La gente espera la vacuna, pero yo siempre digo lo mismo, contra el sida sigue sin haber vacuna”

“Quiero disfrutar de esta segunda vida que se me ha concedido”

Por otro lado, la gente espera la vacuna, pero yo siempre digo lo mismo, contra el sida sigue sin haber vacuna. Habrá tratamientos más eficaces, antirretrovirales, pero ojo con la esperanza de la vacuna, es un virus muy desconocido.

¿Se han tenido que aplicar cuidados paliativos a pacientes con Covid-19?

Hoy la cosa se ha regularizado, pero en los principios de la pandemia, me consta que compañeros míos tenían que sedar a pacientes en residencias o en domicilios porque las UCI estaban colapsadas. No había medios y, por lo menos, que no sufrieran. Porque es una sensación de ahogo terrible.

¿Ahora que es usted paciente, tiene una comprensión y una visión diferente sobre lo que es ser paciente?

Totalmente. Los médicos que nos ocupamos de los cuidados paliativos tenemos mucha sensibilidad, quizá seamos un grupo muy distinto al resto. Pero ahora yo he visto lo que es ser paciente. Y también he visto lo que es ser enfermera y auxiliar. Son maravillosos, yo no tengo más que palabras de agradecimiento. Para mí, la enfermería siempre ha tenido un valor increíble y ahora lo he comprobado, hacen su labor con la mejor de las sonrisas arriesgándose a ser contagiados también. Para quitarse el sombrero.

¿Ha pensado en cómo será su vuelta al trabajo?

Estoy cercano a la jubilación ya, pero me gustaría seguir vinculado a la Fundación Jiménez Díaz.

Aunque solo sea por agradecimiento y casi como hobby, probablemente vuelva para hacer formación dentro del hospital. Pero quiero disfrutar de esta segunda vida que se me ha concedido.