

PREGUNTAS y RESPUESTAS (Dr. Juan García Puig) relacionadas con el COVID19:  
Actualizado a, **05 abril 2020**

Al concluir la **3ª semana** le ofrezco **nuevas preguntas y respuestas** en relación con el virus SARS-CoV-2 y la enfermedad Covid-19.

- **SIETE cuestiones** formuladas por varias personas, que ha contestado el Dr. Juan García Puig, basándose en información científica relevante, que pueden ser de interés para otros.  
Se ofrecen las referencias / fuentes, para que el que lo desee pueda contrastar esta información.

- **1.- MASCARILLA.** ¿Debo utilizar mascarilla fuera de casa?
- **2.- Enfermo en casa** (infectado o con sospecha de infección). ¿Qué debo hacer?
- **3.- ¿Cómo podemos vencer al virus?**
- **4.- Anticuerpos frente al virus.** ¿Se pueden determinar? ¿Qué significado tienen?
- **5.- VACUNAS.** ¿Por qué tardan tanto en producirse?
- **6.- Antihipertensivos.** ¿Son algunos “peligrosos”?
- **7.- ¿Cuándo podremos salir de casa?**

## **1.- Mascarilla.** ¿Debo utilizar mascarilla fuera de casa?

Las autoridades sanitarias de varios países están debatiendo sobre la posibilidad de obligar a que todas las personas se pongan una mascarilla cuando salgan de sus casas. Aunque generalmente se acepta que la mascarilla confiere una protección limitada, sí se reconoce que protege a los demás cuando uno está o puede estar enfermo. Hay portadores del virus SARS-CoV-2 sin enfermedad (asintomáticos), o con muy escasos síntomas, que pueden contagiar a otros, sin saberlo. Lo mismo ocurre durante el periodo de incubación. Por tanto, utilizar mascarilla o, incluso, un pañuelo delante de boca y nariz protegerá a los que nos rodean.

**Uso correcto:** **NO se debe tocar NI la parte interior NI la parte exterior de la mascarilla.** Si lo hacemos podemos contaminar nuestros dedos con el virus: si tocamos la parte INTERIOR, porque nosotros podemos estar expulsando virus. Y si tocamos la parte EXTERIOR, porque puede estar infectada con virus que otros han expulsado y que no han llegado a nuestra cara, gracias a la mascarilla. Por tanto, al poner / quitar la mascarilla, hacerlo tocando las gomas o cintas de colocación, pero NUNCA tocando la parte interior / exterior de la mascarilla.



### **Riesgo del uso de la mascarilla.**

El peligro puede venir de la falsa sensación de seguridad al llevar la mascarilla. La principal vía de contagio es a través de las manos. No nos damos cuenta de la cantidad de veces que nos tocamos los ojos, la nariz o la boca al cabo del día. Si hacemos ese gesto al comprar alimentos, al acudir a la farmacia, o al salir del ascensor, nos podemos estar contagiando, aunque llevemos la mascarilla. Las manos nos pueden contagiar, tanto si llevamos guantes como si no, aunque es menos probable que nos llevemos la mano a la boca, ojos, si tenemos guantes. Es **ESENCIAL** lavarse bien de manos (al menos 20 segundos) antes de salir de casa y al regresar, y entretanto **NO** llevarse las manos a la boca, ojos .... En el trayecto, utilizar líquido desinfectante cuando estemos fuera de casa, si tocamos objetos (coche, volante, pomos de puertas, objetos varios).

## 2.- Enfermo en casa (infectado o con sospecha de infección). ¿Qué debo hacer?

Mi marido ha empezado con fiebre que ha subido en dos días hasta 39°C, tos seca y un agotamiento tremendo. ¿Qué debo hacer?

Mi mujer ha sido dada de alta, después de una semana en el Hospital por la infección del coronavirus. ¿Qué debo hacer en casa?

Son dos casos diferentes: el del hombre (primer caso) NO está diagnosticado de la infección Covid19 (aunque es muy probable, en el contexto en el que estamos). La mujer SI ha sido diagnosticada de Covid19. En el primer caso, es más que conveniente procurar un diagnóstico seguro. En algunos centros sanitarios, la prueba RT-PCR solo se hace a los enfermos con criterios de ingreso hospitalario. En Madrid hay varios centros privados que hacen la prueba, tomando la muestra en casa, con resultados a las 48-72h. Uno de ellos es (<https://midiagnostico.es/pruebas/estudios-geneticos/wellness/covid-19>)

Ambos enfermos deben permanecer en casa algunos días, y en TODOS los casos se debería (a) confirmar el diagnóstico si no se sabe con certeza (hombre, es evidente que saber si está infectado va a modificar actuaciones), y (b) saber cuándo es NEGATIVO y ya no es infeccioso-contagioso (caso de la mujer).

### Las INSTRUCCIONES que deben seguir en CASA son:

- 1.- Periodo de **aislamiento ESTRICTO** de al menos **14 días**.
- 2.- El paciente y el familiar o persona que le cuida a diario **DEBEN usar mascarilla** todo el tiempo que estén en la misma habitación. Es deseable que usen una mascarilla N95 (impide la expulsión o admisión del 95% de las partículas). El cuidador DEBE ser una persona sana, especialmente sin una enfermedad o tratamiento (corticoides) que afecte al sistema inmunológico.
- 3.- Cuando **hablen** (enfermo y cuidador), deben permanecer a 1-2 metros de distancia.
- 4.- **Todos los objetos** de la casa que se utilicen para el cuidado del enfermo deben desinfectarse al menos **UNA VEZ CADA DÍA**, con lejía o una solución de cloro que al menos tenga una concentración de 500 mg por litro de agua.
- 5.- **NO visitas**. NADIE debe entrar a la habitación, salvo el cuidador.
- 6.- El paciente NO debe realizar actividades físicas
- 7.- Las **VENTANAS** de la habitación y de la casa deben abrirse al menos una hora cada día, para una **ventilación adecuada**.
- 8.- **TODOS los OBJETOS** que toca el enfermo NO deben compartirse (toalla, mesa de comer, sábanas, jabón de manos o ducha, esponja, ropa, utensilios de comida [platos, cubiertos, vasos] ....). Sería ideal que estos utensilios fueran desechables. Las sábanas, por ejemplo, deben lavarse en una lavadora aislada, con la ropa del enfermo, sin mezclar con ropa de otros, a elevada temperatura (60-90°C).  
Las sábanas NO se deben sacudir antes de introducirlas en la lavadora.
- 9.- Cuando el paciente **TOSA o ESTORNUDE**, debe hacerlo girando la cabeza. Debe cubrirse la boca y nariz con pañuelos desechables.
- 10.- Cubo de basura UNICO, para el enfermo, con bolsa de cierre hermético, que se cambie al menos dos veces cada día.
- 11.- **MANOS**: se deben lavar con agua y jabón de manos. El gel desinfectante solo cuando no haya agua y jabón de manos cerca (cuando estén fuera de casa).

Se deben **LAVAR MANOS** ....

- Cada vez que se toque al enfermo.
- Al salir de la habitación del enfermo o antes de salir de la casa.
- Antes y después de comer.
- Después de usar el baño.
- Al entrar en la casa, procedente de la calle.

- ANTES y DESPUES de limpiar la habitación del enfermo.
- Para secarse las manos, lo ideal es un papel desechable. Si se utiliza una toalla debe desinfectarse a diario en la lavadora.

12.- **GUANTES:** el cuidador debe entrar a la habitación del enfermo, cada vez, con guantes desechables. Llevará estos guantes siempre que toque utensilios que haya utilizado el enfermo. DEBE lavarse las manos ANTES y DESPUES de ponerse los guantes.

**Dobles guantes en cada mano:**

- Cuando se retiren heces / orina del enfermo.
- Cuando se limpien secreciones de la boca o nariz.
- Cuando se limpie la habitación del enfermo.

### 3.- ¿Cómo podemos vencer al virus?

El miércoles 01.04.20 se publicó en la revista de medicina clínica más importante del mundo (NEJM) un editorial de la Academia Nacional de EE.UU sobre Enfermedades Infecciosas Emergentes titulado “**Diez semanas para aplastar la curva**”. (Fineberg HV. NEJM 2020. Apr 1. DOI: 10.1056/NEJMe.2007263).

El autor propone **6 medidas** coordinadas, que conseguirían dominar “esta guerra” contra el virus y reestablecer la economía, en Junio 2020 (día D).

**1.- Designar un mando unificado:** El Presidente debe designar en una persona de su confianza, acreditada y respetada por el pueblo Americano que tenga todo el poder y la autoridad para movilizar cuantos recursos sean necesarios, civiles y militares, para dominar la pandemia.

**2.- Procurar millones de pruebas diagnósticas:** No es preciso examinar a todas las personas, pero cada uno con síntomas debe ser estudiado. Esta fue la acción determinante del éxito en Corea del Sur. Las decisiones acerca de lo que cada uno debe hacer tienen que estar fundamentadas en datos.

**3.- Proporcionar a los sanitarios y personal de servicio con equipos de protección adecuados y a los Hospitales con los medios que precisen:** ¿Alguien enviaría soldados a una guerra sin chalecos protectores de las balas enemigas? Los sanitarios y personal de servicios varios no se merecen menos. El virus infecta de forma diferente a los estados y es preciso adoptar decisiones inevitables, con criterios éticos, que afectan a la redistribución de recursos.

**4.- Clasificar a la población en 5 grupos para ser tratados en consonancia:** Necesitamos saber ...

¿(1) Quién está infectado? ¿(2) Quién puede estarlo por tener síntomas, pero la prueba ha sido negativa? ¿(3) Quién ha estado expuesto? ¿(4) Quién no sabe si ha estado expuesto o infectado? ¿y (5) Quién se ha recuperado de la infección y está inmunizado?

La logística necesaria para clasificar a toda la población es compleja, pero el país dispone de Hospitales, centros de convenciones, pabellones deportivos, hoteles ... de forma que las personas puedan ser adecuadamente ubicadas. Así, aquellos que han estado expuestos (ej. pareja o conviviente de persona diagnosticada) debe ser separados de la población y confinados en hoteles o lugares adecuados durante dos semanas.

**5.- Animar y movilizar a la población:** Cada persona tiene que desempeñar un cometido, y casi todos tenemos la voluntad de ayudar. El ingenio americano puede promover nuevos tratamientos y vacunas, una gran variedad de pruebas diagnósticas, y utilizar el poder de la tecnología de la información, de los medios sociales, de la inteligencia artificial, y de la informática más sofisticada para diseñar soluciones novedosas. Cada persona puede disminuir el riesgo de propagación del virus y ayudar a sus familiares, vecinos, y amigos en estos momentos tan críticos. Si cada uno utiliza una mascarilla fuera de sus casas, será menos probable que los que están presintomáticos o infectados diseminen el virus.

**6.- Aprender en tiempo real, mediante la investigación:** Se hizo cuando apareció el virus VIH y necesitamos hacerlo más rápido con este virus SARS-CoV-2. Los clínicos necesitan variables predictoras para sospechar quién se va a deteriorar rápidamente y quién fallecerá. Las decisiones de salud pública y

cómo restaurar la economía deben estar dictadas por la ciencia. Si sabemos quien está inmunizado por haber estado en contacto con el virus, podremos determinar si es seguro para estas personas volver al trabajo y reanudar sus actividades habituales.

**¿Pueden reabrir los centros educativos?** La respuesta dependerá de lo que aprendamos acerca de los niños como posibles transmisores del virus a sus profesores, padres, y abuelos. Al igual que deberemos informarnos sobre los riesgos de espacios o superficies contaminadas.

Si somos capaces de armonizar todas estas medidas de forma concertada, con gran determinación, y guiados por la ciencia, es posible que podamos evitar mucho dolor y restaurar nuestras vidas en un tiempo no muy lejano. No se deben emprender caminos de “inicio” y “parada” y medias-actuaciones, ni en el frente sanitario ni en el económico, sino diseñar una estrategia global para vencer al coronavirus. Si actuamos inmediatamente, podemos llegar al 6 de Junio y celebrar el día –D.

#### 4.- Anticuerpos frente al virus.

- ¿Se pueden determinar los anticuerpos? ¿Qué significado tienen?
- ¿Previenen contra una nueva infección?

**01.04.20:** Ante la escasez de pruebas para detectar el virus mediante la técnica “PCR”, ¿por qué no me dicen si tengo o no tengo anticuerpos (Ac) contra el virus?

Es una pregunta excelente, pero solo desde hace unos días disponemos de esta prueba en España

La presencia del virus se puede detectar de varias formas:

- Analizando sus componentes: ¿hay algo del virus en mi cuerpo, RNA o antígenos?
- Determinando si el sistema inmunológico ha generado Ac contra algún componente del virus.

El número de pruebas existentes para determinar la presencia de este virus SARS-CoV-2 es enorme

(<https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>)

Los anticuerpos (Ac) son unas proteínas que fabrica nuestro sistema inmunológico (células plasmáticas) para defendernos frente a sustancias que ese mismo sistema inmunológico considera **“extrañas al cuerpo”**. Generalmente, para saber si una persona ha tenido o está sufriendo una infección concreta se determinan dos tipos de anticuerpos denominados IgM e IgG. Los Ac IgM se fabrican antes que los IgG, y sirven para detectar si una infección es “reciente”. En cambio, los Ac IgG se generan más tarde y sirven para saber si una persona ha estado en contacto con esa **“sustancia extraña”**, que suele ser una parte de una bacteria o de un virus. Los Ac IgM frente al coronavirus SARS-CoV-2 aparecen entre los días 3 y 6 tras la infección (mediana 5 días). A los 15 días de la infección un 95% de las personas tienen Ac IgM.

	IgG negativo	IgG positivo
IgM negativo	La persona nunca estuvo en contacto con el microorganismo	La persona estuvo en contacto con el microorganismo en una infección antigua o tuvo éxito con la vacuna
IgM positivo	La persona tiene o tuvo hace pocos días una infección aguda	La persona sufrió una infección reciente, hace una semanas o meses

Los Ac IgG aparecen algo más tarde, entre los días 10 y 18 (mediana 15 días). Más del 90% de los enfermos tienen Ac IgM o IgG a los 15 días de la infección. (Li G, et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (Covid-19). *Clin Infec Dis* 2020; Marz 21. PMID: 32198501. DOI: 10.1093/cid/ciaa310) En esta tabla se recogen el significado de una prueba IgM o IgG positiva / negativa.

#### ¿Por qué no se determinan anticuerpos contra este virus en los laboratorios de los Hospitales?

Hace algo más de un mes se ha publicado un artículo (Zhengtu L, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Virol* 27 Feb 2020; DOI:

10.1002/jmv.25727) en el que se describe una técnica para detectar en 15-30 min Ac IgM y Ac IgG en sangre venosa y en una gota de sangre del dedo. Como toda técnica, puede tener sus limitaciones. Dos limitaciones a considerar son: la prueba puede ser negativa en personas que no fabrican Ac en cantidades adecuadas (inmunodeprimidas) y no sabemos cuánto tiempo permanecen esos Ac frente al virus en el cuerpo del sujeto. Y si es POSITIVO, sin síntomas, no sabemos cuándo se infectó y si puede ser un falso positivo (depende de la especificidad de la prueba).

**En resumen:** Si una persona tiene Ac IgM o IgG sabemos que ha estado en contacto con el virus, pero no sabemos si es o no infecciosa (si puede contagiar). Si no se ha hecho la prueba de la RT-PCR, en la mayoría de los casos, se la debe hacer para saber la persona puede o no contagiar (si es positiva, se debe asumir que tiene virus activos, y si es negativa que ya no es contagiosa).

Cualquier técnica de laboratorio requiere validación, en otras muestras de enfermos y de sanos. Si esta validación es positiva, el siguiente paso es su desarrollo industrial (con sus consiguientes controles de calidad), todo lo cual lleva un tiempo considerable que, sabemos, se está intentando reducir al máximo. Por tanto, la determinación llegará, pero aún tendremos que esperar días - semanas. Debe ser una prueba disponible para muchos, sencilla de realizar, y coste-efectiva.

La semana pasada llegó a España el primer millón de “**pruebas para detectar Ac**” y validado por el Instituto Carlos III. Esperamos información sobre cómo se aplicarán a la población de interés.

#### **01.04.20: Esos anticuerpos (Ac), en el caso de ser POSITIVOS ¿me previenen contra una nueva infección por este virus?**

Si los anticuerpos son positivos (IgM y/o IgG, presentes) quiere decir que su sistema inmunológico está reaccionando contra el virus (siempre que el fabricante asegure que la prueba detecta Ac “específicos” y que esos Ac NO se dirigen hacia otras “sustancias extrañas” [falsos positivos]). Y también quiere decir que Vd ha estado en CONTACTO con ese VIRUS. Pero no le informa de si (a) ha tenido o no muchos síntomas de la enfermedad, (b) si ha estado grave o no, (c) si son Ac “bloqueantes”, es decir que en el caso de volver a ser infectado, esos Ac le van a proteger porque “bloquean” la entrada del virus en sus células, ni si le protegen ante un contagio de carga viral grande (=expulsa muchos virus, como cuando una persona sanitaria ayuda, sin protección, a un enfermo grave).

**Un ejemplo:** Los Ac contra el virus del SIDA indican que esa persona ha estado en contacto con el virus del SIDA, pero no informan si tiene manifestaciones clínicas de la enfermedad. Además, sabemos que los Ac del SIDA NO son útiles para impedir que el virus se siga replicando o invadiendo otras células del cuerpo (los Ac del SIDA no son “bloqueantes”). El virus SARS-CoV-2, parece poco mutante (cambia poco, a diferencia del virus del SIDA), y la información que tenemos sugiere que los Ac que generamos SI son “bloqueantes”. Este es el fundamento del ensayo clínico con plasma (líquido de la sangre que permite circular a los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas) de personas donantes que ya han superado la enfermedad, y que supuestamente tiene Ac IgM e IgG contra el virus. Si administramos ese plasma a los más enfermos, es posible que los Ac “bloqueadores” consigan evitar la replicación viral y ayuden al sistema inmunológico a superar la enfermedad.

La semana pasada se ha publicado el primer estudio observacional en 5 pacientes de UCI intubados, muy graves, que recibieron plasma de enfermos que ya habían superado la infección. A los 12 días el síndrome pulmonar se resolvió en 4/5 enfermos y 3/5 enfermos pudieron ser extubados en las dos semanas siguientes a la infusión del plasma (*JAMA*, 27.03.20; doi:10.1001/jama.2020.4783). Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *BMJ* 2020. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1256>. *BMJ* 2020; 368:m1256). El pasado día 4 de abril se ha anunciado que el Hospital Puerta de Hierro va a coordinar un ensayo en más de 250 pacientes con plasma hiperinmune (con Ac frente al SARS-CoV-2) en pacientes graves. Esta terapia se ha aplicado en muchas enfermedades infecciosas anteriormente y ha sido muy eficaz. Puede ser de gran ayuda en la enfermedad Covid19 hasta que dispongamos de otros tratamientos para combatir al virus.

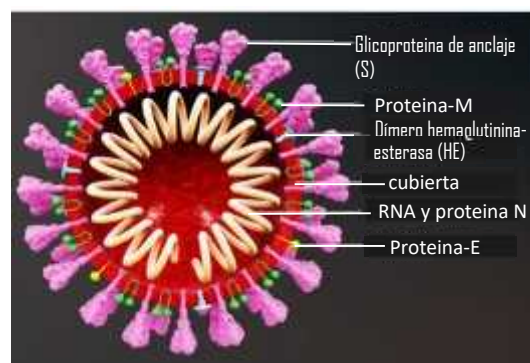
## 5.- VACUNAS. ¿Por qué tardan tanto en producirse?

**01.04.20:** Dicen que lo ideal sería disponer de una vacuna frente al virus ¿por qué tarda tanto en producirse?

Una VACUNA puede definirse como una sustancia que estimula nuestro sistema inmunológico, de forma que el sujeto esté preparado para vencer al microorganismo que eventualmente pueda infectarle. A este proceso se llama INMUNIZACION. Decimos, de forma esquemática, que una persona está inmunizada cuando (a) ha pasado la enfermedad y asumimos que ha adquirido “memoria” para luchar contra el virus; (b) cuando le proporcionamos anticuerpos (Ac) que bloquean la entrada del virus en sus células; o (c) cuando estimulamos su sistema inmunológico, externamente, para que produzca Ac bloqueantes de la entrada del virus en sus células.

### ¿Cómo podemos estimular el sistema inmunológico para que produzca Ac?

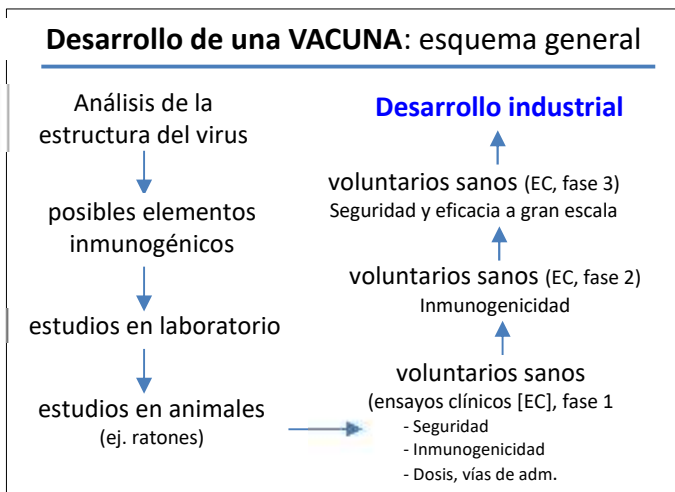
De diversas maneras. Muchos grupos de investigación están trabajando en este área. Unos utilizando proteínas del virus, otros empleando material genético del virus, que se acopla a la maquinaria genética del huésped (las personas), para producir muchas copias de “virus defectuosos”, que no infecten ni hagan daño, pero que estimulen al sistema inmunológico para producir Ac que sí son eficaces contra el SARS-CoV-2, etc, etc. (Dra. Isabel Sola Gurpegui. (<http://isanidad.com/158851/dra-sola-nuestra-vacuna-consigue-respuesta-inmune-mas-eficaz-duradera-frente-coronavirus-china-eeuu/>))



A la derecha podemos ver un esquema de las estructuras principales del virus SARS-CoV-2, que, teóricamente, podrían utilizarse, de forma aislada o combinadas, para estimular el sistema inmunológico de una persona.

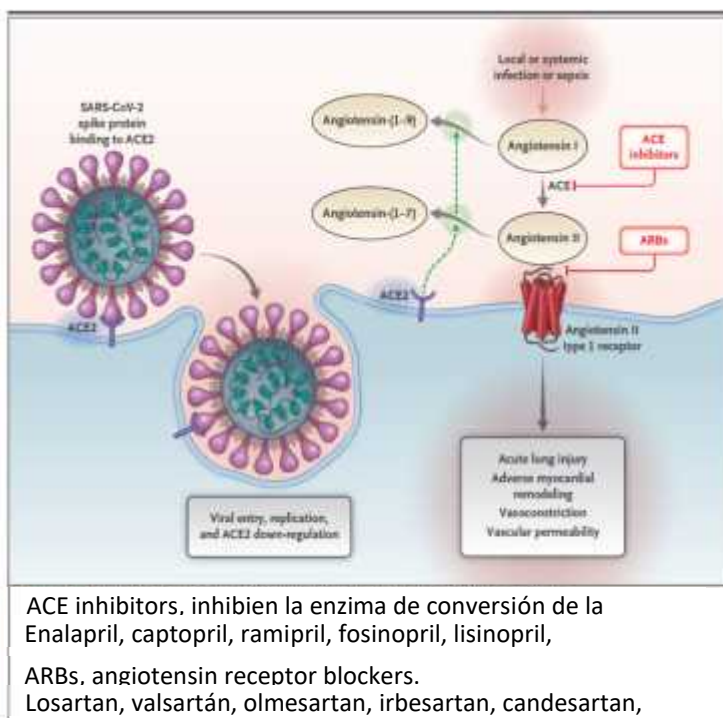
En función del material “inmunogénico” (= sustancia que estimula al sistema inmunológico) habrá vacunas de un tipo o de otro. Lo que todos pretenden, en primer lugar, es que sea SEGURA y en segundo lugar que sea EFICAZ. Una vacuna es SEGURA cuando NO produce efectos secundarios. Por ejemplo, imaginemos que la vacuna (sustancia que introducimos) estimula mucho al sistema inmunológico y que este “ejército interior” que todos tenemos (sistema inmunológico) se desgobierna y empieza a atacar estructuras del propio cuerpo ... puede producir una enfermedad autoinmune, quizá peor que la enfermedad que pretendemos evitar.

Lo segundo que queremos es que la vacuna sea EFICAZ. Y decimos que una vacuna es EFICAZ cuando: (a) es bastante inmunogénica (= estimula al sistema inmunológico, medido por la producción de Ac); (b) los Ac que genera son “útiles”, es decir, bloquean la entrada del virus en las células del huésped; y (c) la respuesta del sistema inmunológico es prolongada en el tiempo y protege durante un tiempo dilatado ... Para conseguir estos objetivos, casi todas las vacunas se administran varias veces y así conseguir una estimulación reiterada del sistema inmunológico para que produzca Ac y la persona tenga “memoria inmunológica”. La figura de la página siguiente recoge, de forma muy esquemática, el complejo recorrido desde que surge la “necesidad de una VACUNA” hasta la comercialización de la misma.



En el camino, mucha investigación, muchas veces desalentadora, necesitada de grandes recursos y colaboraciones múltiples.

**Un apunte final** ..... Ante la urgencia de la situación, es posible que la producción industrial de la vacuna se inicie "a riesgo", es decir, antes de concluir los ensayos clínicos. Hay que tener en cuenta la inmensa demanda de miles de millones de dosis y la situación de competencia por disponer de la vacuna que se planteará en cada país y entre todos los países.



**Interacción entre el virus SARS-Cov-2 y el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.**

Se muestra el coronavirus 2, que produce el síndrome respiratorio agudo grave, uniéndose al receptor funcional de la enzima de conversión de la angiotensina 2 (ACE2), en la superficie de las células denominadas neumocitos tipo II (alvéolos pulmonares). Una vez que el virus está dentro de los neumocitos tipo II, la ACE2 disminuye su actividad (línea verde de puntos) lo que ocasiona un mayor acúmulo de angiotensina II (la ACE2 transforma la angiotensina I y II en los péptidos angiotensina 1-9 y 1-7, respectivamente). Si la ACE2 reduce su función de metabolizar angiotensina II (línea de puntos verde), ésta se acumular y puede contribuir al daño pulmonar mediado por la actuación del virus. El bloqueo del receptor de la angiotensina II con fármacos antihipertensivos (ACE inh o ARBs)

adjunta; (Vaduganathan M, et al. NEJM 30.03.2020; DOI:10.1056/NEJMs2005760).

**6.- Antihipertensivos. ¿Debo cambiar el tratamiento?**

**02.04.20: ¿Debo interrumpir el tratamiento con ENALAPRIL si tengo el virus?**

NO, no debe modificar este tratamiento, ni suspender el ENALAPRIL, salvo que el médico que le atiende considere que no debe tomarlo. Este aspecto del coronavirus SARS-CoV-19 lo comentamos la 2ª semana.

El ENALAPRIL pertenece a un grupo de medicamentos que reducen la presión arterial y que mejoran la función cardiaca en algunos pacientes con enfermedades del corazón. Este grupo de fármacos se denomina IECAs (Inhibidores de la Enzima de Conversión de la Angiotensina) y equivale a la denominación anglosajona ACE inhibitors. Al inhibir la ECA se disminuye la transformación de angiotensina I en angiotensina II. La angiotensina II es una sustancia que produce una gran contracción arterial y de ahí que al inhibir su producción disminuya la presión en las arterias (presión arterial) (ver Figura adjunta).

Otro grupo de fármacos que se desarrolló más tarde son los ARA2 (Angiotensin II Receptor Antagonists), también denominados ARBs (Angiotensin Receptor Blockers). Estos fármacos se unen al receptor de la angiotensina II y "bloquean" la unión de esta molécula a su receptor, de forma que impide la acción de la angiotensina II. Por tanto, también los ARA2 reducen la presión en las arterias (presión arterial) (ver Figura

El virus SARS-CoV-2 se adhiere mediante sus “espículas” (glico-proteínas) a un receptor de las células del pulmón ACE2. Algunos han sugerido que, los ACE o ARA2, podrían dar lugar a una sobreproducción de “estos lugares de unión para el virus”, y ser perjudiciales para los que toman IECAs o ARA2.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la European Society of Cardiology han emitido un comunicado diciendo que “no hay evidencias-pruebas de que estos medicamentos (IECAs y ARA2) sean perjudiciales en pacientes con la infección Covid19, ni que aquellos enfermos que los toman tengan más riesgo de enfermar o de padecer una infección más grave”. A finales de la semana pasada se ha publicado un estudio de Hubei, Wuhan, China (<https://doi.org/10.1101/2020.03.31.20038935>), todavía no evaluado por expertos, en el que los enfermos que tomaban IECA/ARA2 mostraron unos niveles de marcadores inflamatorios menos elevados que los enfermos no tratados con estos fármacos. Hubo diferencias en la gravedad y mortalidad a favor de los que tomaban IECA/ARA2, pero no fueron estadísticamente significativas.

En la publicación antes aludida (*NEJM* 30.03.2020; DOI:10.1056/NEJMsr2005760) se **concluye (ver tabla inferior) que NO se ha evidenciado un peor pronóstico en los pacientes que toman estos fármacos por hipertensión arterial o enfermedades del corazón y que además sufren la enfermedad Covid19. No se ha documentado que tomar estos medicamentos incremente la susceptibilidad al virus o la gravedad de la enfermedad.**

#### Key Points Related to the Interplay between Covid-19 and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System

- ACE2, an enzyme that physiologically counters RAAS activation, is the functional receptor to SARS-CoV-2, the virus responsible for the Covid-19 pandemic
- Select preclinical studies have suggested that RAAS inhibitors may increase ACE2 expression, raising concerns regarding their safety in patients with Covid-19
- Insufficient data are available to determine whether these observations readily translate to humans, and no studies have evaluated the effects of RAAS inhibitors in Covid-19
- Clinical trials are under way to test the safety and efficacy of RAAS modulators, including recombinant human ACE2 and the ARB losartan in Covid-19
- Abrupt withdrawal of RAAS inhibitors in high-risk patients, including those who have heart failure or have had myocardial infarction, may result in clinical instability and adverse health outcomes
- Until further data are available, we think that RAAS inhibitors should be continued in patients in otherwise stable condition who are at risk for, being evaluated for, or with Covid-19

#### Interrelación entre el Covid-19 y el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

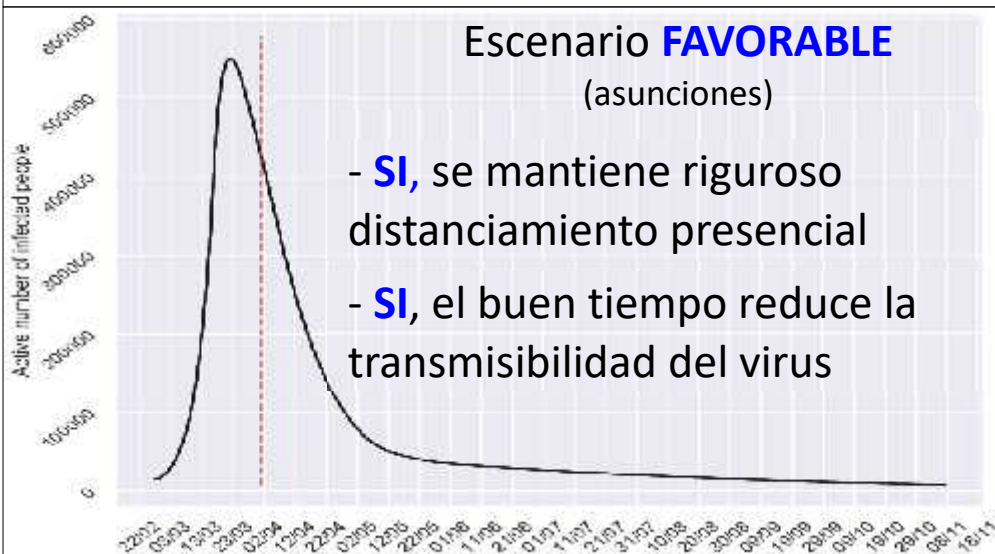
- La enzima ACE2 regula la activación del SRAA y es el receptor funcional del virus SARS-CoV-2, responsable de la pandemia Covid-19
- Algunos estudios preclínicos han sugerido que la inhibición del SRAA puede aumentar la expresión de la enzima ACE2, lo que podría afectar al SRAA y a la seguridad de los pacientes con Covid-19
- No hay datos suficientes para saber si estas observaciones son trasladables a los humanos y no hay estudios que hayan evaluado los efectos de la inhibición del SRAA sobre la enfermedad Covid-19
- Se están haciendo ensayos para determinar la seguridad y eficacia de los inhibidores del SRAA, incluyendo los ACE2 recombinantes humanos y el losartan (bloqueante de los receptores de la
- La interrupción brusca de los fármacos inhibidores del SRAA en pacientes de alto riesgo, como los que han sufrido un infarto de miocardio o padecen insuficiencia cardiaca, puede ocasionar inestabilidad clínica y eventos adversos sobre su salud.
- Hasta disponer de más datos, pensamos que los inhibidores del SRAA deben seguir administrándose a los pacientes con situaciones estables, que tienen riesgo o están siendo evaluados en relación a la enfermedad Covid-19



## 7.- ¿Cuándo podremos salir de casa?

Buena pregunta. Nadie lo sabe con certeza. La Universidad Politécnica de Valencia ha publicado un informe (01.04.20; [http://covid19.webs.upv.es/INFORMES/Informe\\_01042020.pdf](http://covid19.webs.upv.es/INFORMES/Informe_01042020.pdf)) utilizando modelos matemáticos, a partir de los datos oficiales de pacientes afectados, fallecidos, ingresados, etc.

Según este modelo habría dos escenarios posibles: Uno desfavorable y otro favorable, con las dos premisas escritas en la figura de la izquierda. Asumiendo que el "buen tiempo" comenzará el 15 de mayo, y que puede reducir la propagación del virus a 1/3, a principios de mayo llegaríamos a la parte baja de la curva descendente. A



partir de aquí, y asumiendo una salida escalonada del 25% de la población cada semana de mayo (es decir, el 1, 8, 15, 22 de mayo), a finales de mes la mayoría de las personas podríamos reanudar nuestra vida habitual. Por el contrario, si no se dan estas dos condiciones (NO se mantiene distancia entre personas y el buen tiempo no ayuda) cabe prever un escenario "desfavorable" con un repunte lento pero continuo de pacientes infectados.

Los autores de este informe subrayan "que hay mucha incertidumbre sobre lo que está pasando y va a suceder. Un pequeño cambio, como la influencia del buen tiempo sobre la transmisión del virus, produciría un cambio sustancial en la predicción. A nuestro juicio, aunque los datos que se proporcionan todos los días son de mucha utilidad, hay otros datos que son muy necesarios para que este modelo matemático sea predictivo y cuyo

desconocimiento explica la incertidumbre. Por ejemplo, sería deseable conocer el porcentaje de personas hospitalizadas que ingresan en la UCI y las que se recuperan. O el porcentaje de personas que pasan por la UCI y finalmente son dadas de alta. O el porcentaje de infectados que necesita hospitalización. NO sabemos el número real de infectados, incluyendo los asintomáticos. Conocer algunos de los datos mencionados, reduciría la incertidumbre y permitiría hacer predicciones más robustas".

Es importante considerar que incluso si se diera el mejor escenario ("Favorable"), con gran reducción de casos en mayo-junio, el virus seguirá presente y circulando en la población hasta que mucha gente esté protegida (inmunizada), bien por haber pasado la infección, bien por haberse vacunado. Por tanto, parece razonable esperar que las medidas de relajación del confinamiento actual se vayan adaptando según la evolución de los datos epidemiológicos de los próximos meses.