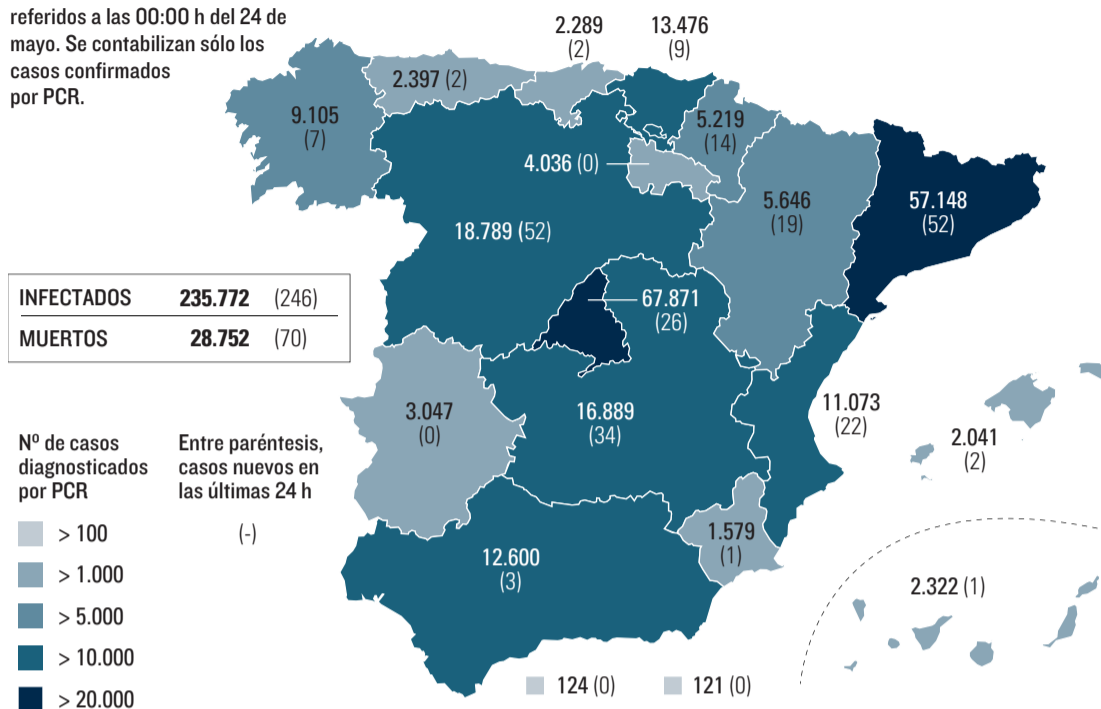




ENFERMOS CONFIRMADOS EN ESPAÑA

Datos del Ministerio de Sanidad referidos a las 00:00 h del 24 de mayo. Se contabilizan sólo los casos confirmados por PCR.



PERSONAS AFECTADAS POR CCAA

CCAA	Incidencia acumulada, 14 días*	Total de muertes	Muertes por 100.000 hab.
C. y León	34,88	1.961	81,6
Madrid	29,22	8.977	134,3
C.-La Mancha	26,86	2.940	144,2
Navarra	25,53	509	78,0
Aragón	25,01	858	64,8
Cataluña	19,71	6.701	88,1
Ceuta	16,51	4	4,7
ESPAÑA	14,36	28.752	61,0
País Vasco	11,82	1.494	68,5
La Rioja	8,84	358	113,8
Baleares	8,26	222	18,5
Cantabria	7,74	209	35,9
C. Valenciana	6,06	1.393	27,9
Galicia	4,59	613	22,7
Murcia	4,48	149	10,0
Extremadura	4,31	506	47,6
Andalucía	3,96	1.391	16,5
Asturias	3,13	308	30,2
Canarias	2,97	157	7,1
Melilla	2,31	2	2,4

(*): Número de PCR+ nuevos en los últimos 14 días por cada 100.000 habitantes

Test de anticuerpos para diseñar la «nueva normalidad» del país

Estudios como el de seroprevalencia iniciado por Sanidad son clave para tomar decisiones

GRACIA PABLOS

Con el comienzo de la desescalada hemos entrado en el camino de baldosas amarillas que nos conduce a un nuevo mundo, no el de Oz, sino a uno que se ha denominado «nueva normalidad». En qué consistirá, qué será lo nuevo o incluso qué será «normal», es algo que aún permanece en el misterio. Las únicas certezas parecen estar escritas, o no, en nuestros anticuerpos, y nuestra bola de cristal tiene forma de test. Esta misma semana daba inicio la segunda oleada del estudio de seroprevalencia del Ministerio de Sanidad –cuyos resultados se sabrán a principios de junio–, que tiene como objetivo es estimar el grado de inmunidad alcanzado en España frente a la Covid-19.

Hacemos un repaso de cómo son los test que van a ser claves para diseñar nuestro futuro. En primer lugar, ¿cómo tienen que ser esos test? Rápidos, combinados, masivos... La primera respuesta, y la más obvia, es «fiabiles», aunque la palabra más adecuada quizás debería ser «eficaces». Y es que, al igual que nuestra desescalada, la enfermedad por coronavirus tiene unas fases y los diferentes tipos de test posibles serán más o menos eficaces dependiendo de en cuál se aplique.

En un estadio inicial, el de la infección, las PCR son fundamentales para poder establecer una distinción básica entre el enfermo activo y el que no lo está, incluso si no presenta síntomas (asintomático). De ese resultado depende el aislamiento del paciente, la trazabilidad y cuarentena de sus contactos o una baja labo-

ral, por ejemplo. En las primeras semanas ésa era la única (y fundamental) preocupación, pero en el momento actual en España conviven todas las posibilidades y la dicotomía *contagiado vs. no contagiado* se ha convertido en una fórmula ineficaz de clasificar a la población.

Germán Bou, jefe del servicio de Microbiología del Complejo Hospitalario de A Coruña (CHUAC), explica que es el momento de pasar a estudiar la seroprevalencia: la presencia de anticuerpos. Son los que nos permitirán afirmar si ha existido un contacto previo con el virus. «Puede ha-

En cuanto a la fiabilidad, la eficacia no está ligada 'per se' al tipo de prueba

No podemos saber cuánto tiempo permanecen esos anticuerpos

ber rebrotos continuos, no está toda la población estanca en un estadio u otro», afirma el microbiólogo, «se ha tenido que esperar a que el virus haya entrado en la población a un cierto nivel para ver cuántos han pasado ya la infección (muchos casi sin enterarse) y tener una idea de la seroprevalencia y de cómo manejar esto

en un futuro». Esto es lo que trata de dilucidar el estudio de Sanidad, cuya primera oleada recordemos que arrojaba datos poco halagüeños: sólo un 5% de los españoles es inmune.

El escenario ideal sería el de la inmunidad de rebaño, pero eso implica que el resultado de este estudio ronde el 65-70%, es decir, que la mayor parte de la población ya haya estado en contacto con el virus. «Posiblemente esta seroprevalencia sea distinta entre cada región», añade Germán Bou, «a priori, y a falta de publicar los resultados finales, no parece que sea la situación de nuestro país ni de otros en Europa».

Vemos que, por ejemplo, existe un periodo ventana, el que transcurre entre la exposición y el aumento de carga viral, en el que ningún test ha demostrado ser eficaz. No hay PCR ni test serológico que nos permita diagnosticar de forma fiable a un presintomático y, si tenemos en cuenta el modelo diseñado para un estudio publicado en *Science* recientemente, es una fase muy importante en la cadena de transmisión o contagio del virus a otras personas. En los presintomáticos se suma probablemente el riesgo que conlleva un asintomático, que no toma las precauciones necesarias al no ser consciente de su estado de salud, con el de una mayor carga viral que implica un mayor contagio.

Otra cuestión que está encima de la mesa es la de la fiabilidad: eficacia no está ligada *per se* al tipo de test, ni siquiera si hablamos de los famosos test rápidos. Miguel Ángel Jiménez Clavero, virólogo e investigador cien-

tífico en el CISA, es rotundo al respecto: «No se puede generalizar sobre la fiabilidad de los test rápidos porque hay una amplia variedad de formas comerciales y cada una de ellas puede diferir. Es esencial una validación externa, normalmente a cargo de un laboratorio oficial».

DATOS

70 Fallecidos. Es el número de fallecidos en las últimas 24 horas, un pequeño repunte respecto a los datos registrados el sábado (48 decesos). La cifra global de fallecimientos desde el inicio de la crisis asciende a 28.752.

246

Nuevos casos. Confirmados por PCR en las últimas 24 horas, lo que arroja un total de 235.772 desde el comienzo de la pandemia. Las dos comunidades autónomas con más contagios ayer fueron Cataluña y Castilla y León, con 52 cada una.

3

Ingresos UCI. La noticia positiva de la jornada, sólo tres ingresos UCI, lo que eleva el cómputo global a 11.477 en esta crisis. En cuanto a hospitalizaciones en las últimas 24 horas fueron 86, dejando un total de 124.845 hospitalizaciones.

Precisamente esa falta de validación podría ser la causa de la devolución de los famosos test chinos. «Lo más conveniente es comprar test validados externamente, esa situación de los test fallidos solo se puede explicar por la situación creada en los mercados de productos de diagnóstico ante la tremenda demanda producida durante la eclosión de la pandemia en numerosos países a la vez», explica Jiménez Clavero, «ha habido poco tiempo para hacer las cosas bien. En España no es más caótico que en otros países, que también han comprado productos poco fiables (y los han tenido que devolver). Sin embargo, aquí se echa en falta algún experto en diagnóstico que asesore sobre los test a emplear, cómo y cuándo».

La IgG es la inmunoglobulina G, que según el jefe de microbiología del CHUAC, es la última de las inmunoglobulinas que aparece (entre 15 y 21 días después de la infección) y la que más perdura en el tiempo. Se suele usar como un marcador de inmunidad y es la base de los estudios de seroprevalencia. Otros anticuerpos, como las IgM, suelen aparecer entre ocho y 14 días después de la infección y persisten durante aproximadamente un mes. Ambos pueden usarse en conjunción con la PCR con fines diagnósticos.

Toda esta información puede servir, por ejemplo, para dictaminar el momento en que un profesional sanitario se puede reincorporar sin riesgo a su puesto de trabajo. Pero también puede servir para hacer un retrato mucho más detallado de la situación en la que nos encontramos como colectivo, algo fundamental si queremos aventurarnos a imaginar el futuro próximo.

Ahora mismo ni siquiera podemos estar seguros de cuánto tiempo permanecen esos anticuerpos en nosotros, tampoco si ofrecen un grado de protección ante posibles reinfecciones. «En esta línea», afirma el jefe de microbiología del CHUAC, «cabe

LOS DIEZ PAÍSES CON MÁS FALLECIDOS

Consolidado el 24/05 a las 19:30 h.

	Total
1. EEUU	97.211
2. Reino Unido	36.875
3. Italia	32.785
4. ESPAÑA	28.752
5. Francia	28.218
6. Brasil	22.013
7. Bélgica	9.280
8. Alemania	8.283
9. Irán	7.417
10. México	7.179

destacar que en primates no humanos (*macacus rhesus*), un candidato a vacuna contra el SARS-CoV-2 (virus inactivado) ha desarrollado anticuerpos que neutralizaron posteriormente varias cepas diferentes de ese agente patógeno, lo que corroboraría la idea de que sí se producen anticuerpos neutralizantes».

Esta pandemia apenas tiene unos meses de historia, y esa es la duración máxima que le podemos atribuir, por ahora, a esa supuesta inmunidad. Es tiempo de investigación, de ensayos como el que está ya en marcha para comprobar si la transfusión del suero hiperinmune de gente que ha pasado la infección puede ofrecer protección al receptor enfermo de Covid-19. Existen datos preliminares que así lo indican, pero se necesitan más estudios. El estudio de seroprevalencia puede ofrecernos muchas respuestas a preguntas que, aunque nos urge responder, en realidad no hace mucho que formulamos. «Sabremos si la población es muy sensible, si está protegida, si hay una inmunidad de rebaño o cuánto nos falta para llegar a ella (parece que estamos lejos)», explica Bou.

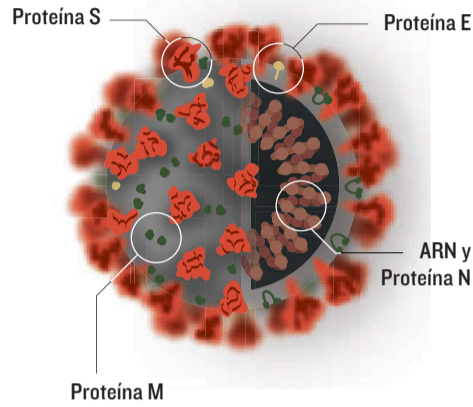
En general, los tiempos se han recortado muchísimo si los comparamos con enfermedades previas. Los primeros casos oficiales datan de enero, y en este tiempo se ha secuenciado el virus, se han preparado test diagnósticos y se han puesto en marcha ensayos clínicos con fármacos y vacunas. Y eso es lo que nos puede dar esperanza con respecto al futuro. «Es increíble lo que la biomedicina o la microbiología han avanzado en estos últimos tres meses», destaca Germán Bou, «es lo que hace que mantengamos un poco el optimismo de que en unos meses habrá vacuna, y no solo una, posiblemente habrá varias. Esta primera oleada nos ha hecho aprender muchísimo del virus. El sistema sanitario en conjunto ha aprendido. Y con vacuna o sin ella, la siguiente oleada, si viene, ya no nos cogerá por sorpresa».

UN TEST PARA CADA FASE DE LA ENFERMEDAD

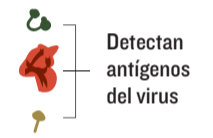
Cada test 'busca' un tipo de elemento en el organismo y su presencia depende de la evolución de la enfermedad.

INFECCIÓN ACTIVA

En esta fase los test se centran en rastrear la presencia del virus, ya sea mediante el aislamiento en cultivo o a través de localizar algunas de sus partes:



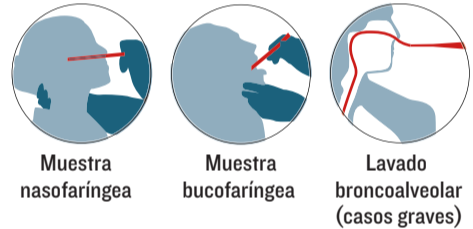
PRUEBAS ANTIGÉNICAS: ELISA DE ANTÍGENO



PRUEBAS MOLECULARES: PCR

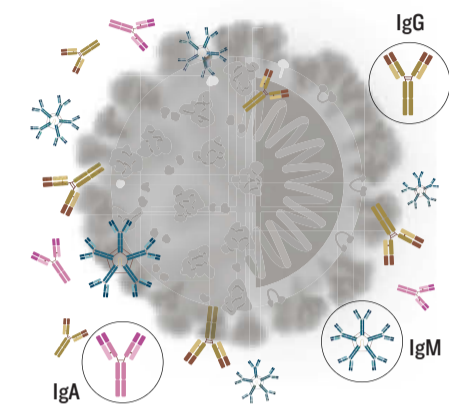


La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es la prueba más extendida por su alta sensibilidad.

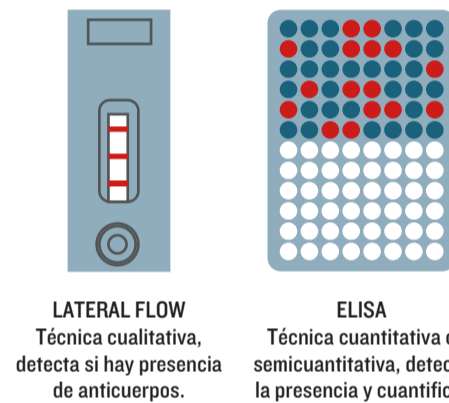


REACCIÓN INMUNE

El patógeno está debilitado o ha desaparecido y eso es debido a los anticuerpos (IgG, IgM e IgA), que permanecerán un tiempo en nuestro organismo.



Las pruebas serológicas son las que detectan estos anticuerpos (el total de ellos o diferenciando entre sus clases) en el suero o en el plasma sanguíneo.

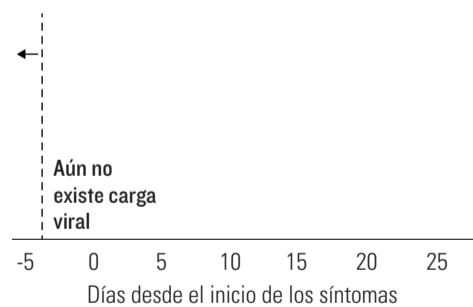


EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN

Desde la exposición hasta la recuperación la persona contagiada de Covid-19 pasa por una serie de etapas, descritas en función de su riesgo de contagiar a otros. La descripción mostrada a continuación se corresponde con casos leves o asintomáticos.

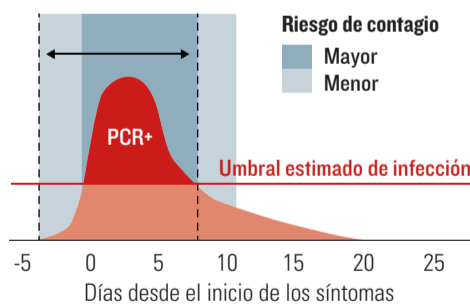
1. NAÏVE

No infectado, sin riesgo para contagiar a los demás, pero en riesgo de ser contagiado. Son negativos en cualquier test, tanto serológico como molecular.



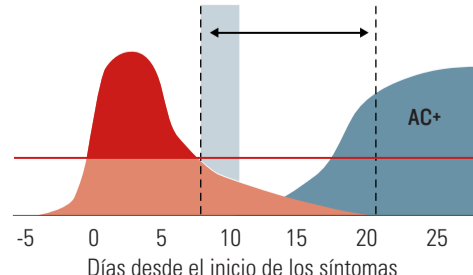
2. INFECTADO TEMPRANO

El virus se multiplica rápidamente y una vez supera el umbral de infección (unas 10⁶ copias ARN/ml) la PCR es positiva, incluso sin síntomas.



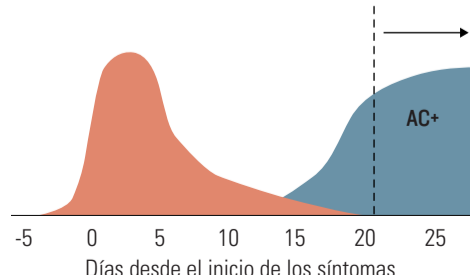
3. INFECTADO TARDÍO

La PCR nos indica si ha disminuido o no la carga viral, aunque en cualquier caso aún hay cierto riesgo de contagio. Comienzan a aparecer los anticuerpos.



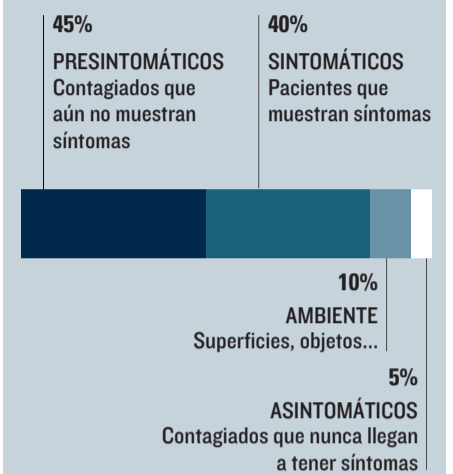
4. RECUPERADO

No existiría riesgo de contagio (PCR negativa) y la presencia de anticuerpos confirma que se ha pasado la enfermedad y una posible inmunidad.

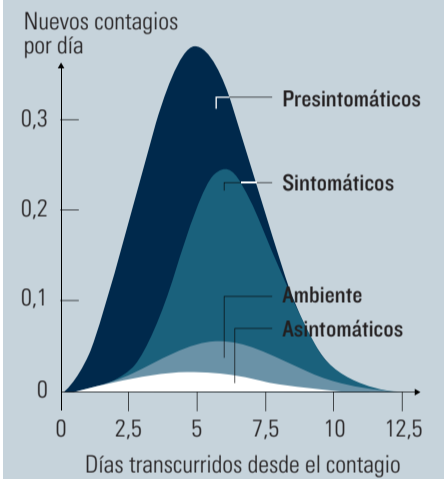


ORIGEN DE LOS CONTAGIOS

Según el modelo creado en una investigación publicada en 'Science', los contagios proceden:



DISTRIBUCIÓN EN EL TIEMPO



RESULTADOS COMBINADOS

El uso combinado de PCR y test serológico (con IgM e IgG diferenciados) permite un diagnóstico más preciso del momento en el que se encuentra el paciente.

PCR	IgM	IgG	Interpretación
-	-	-	Negativo
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase aguda de la infección
+	+	+	Fase aguda más evolucionada
+	-	+	Fase final de la infección
-	+	-	Estadio temprano con falso negativo, PCR de confirmación
-	-	+	Infección pasada
-	+	+	Enfermedad en evolución, PCR de confirmación