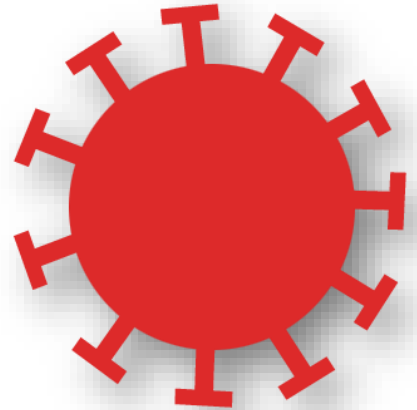


# FAQ the virus

## Greatest hits de la infección Vol.1

Juan C . Ramirez  
Virólogo/Biotecnólogo



**T**odos sabemos que la mejor y casi única manera de tener confianza es **disponer** de información contrastada. Ante la creciente avalancha de informaciones que tratan de explicarnos cómo contabilizar la epidemia, los casos y los diagnosticados, los estudios epidemiológicos etc. os apunto algunos conceptos sencillos pero importantes para entender lo que aparece, no siempre acertadamente, en la prensa, en medios audiovisuales y en comparencias de los responsables políticos.

Lo que sigue son comentarios sobre qué detecta cada prueba, qué criterios hay que considerar y qué conclusiones puede ofrecernos. Son sólo un puñado de ideas centrales, simples, muchas de ellas ya conocidas, pero que considero fundamentales para entender todo lo demás. No busque el lector matices y sutilezas en este sencillo texto porque en la Biología en general y en Virología muy en particular, casi todo son excepciones.

Una infección es un juego de dos: el **virus** y el **huésped**. Para no olvidar: cuando hay una infección viral en un huésped es importante considerar que se necesita (a) una cantidad mínima de virus para que dispare la infección, la **potencia del inóculo**; (b) el estado del huésped que juega un papel fundamental, y con “estado” me refiero a casi TODO lo relativo al contexto físico del individuo y (3) cómo y por dónde entra el virus. Ni todas las puertas de entrada son válidas ni la potencia del inóculo necesaria para comenzar la infección es igual para todas ellas.

**ACTO I.** En toda infección aguda, como la del SARS-CoV19 agente causal de la covid19, la primera fase tiene lugar en la zona de entrada p. ej. las células de la garganta. Sin embargo, son muy pocos los virus se detienen en esta primera fase y que generan una infección muy localizada.

**ACTO II.** Lo mas frecuente es que le siga una segunda oleada infectiva dentro del cuerpo, interna, tras el paso del virus a la sangre desde la zona de la infección

primaria que origina lo que es la verdadera infección. El virus –paradigma de la Ley del Mínimo Esfuerzo- encuentra un vehículo veloz y gratuito por el que puede acceder a casi todos los rincones del cuerpo del huésped y si tiene suerte<sup>1</sup> y en su camino se encuentra con células **permisivas**, poder empezar a infectarlas, es decir, conseguir que la célula produzca más virus. Para ello han de tener sí o sí, un receptor químico en la membrana celular que es “la puerta” que permite acceder al interior de la célula. Una vez dentro de ella el virus puede encontrarse con otras limitaciones, y no prosperar, pero eso es otra historia.

**ACTO III.** Comienza la eliminación del virus, el **aclaramiento**, por el sistema inmune. En una infección aguda, no confundir con las infecciones crónicas como la del herpes o la varicela, el virus se multiplica activamente y es en su presencia y en la de las células infectadas que se desencadena la reacción inmune **con cierto retraso**. Esta reacción aunque muy compleja, para nuestro propósito la reduciremos a la aparición de unas proteínas, los **anticuerpos**, cuya presencia alcanza un pico que coincide casi siempre con la debacle del virus, y la consiguiente finalización de la infección.

**ACTO IV.** Casi siempre, una vez que te has curado, te has inmunizado y ya no te puedes volver a infectar: si el virus te invadiera de nuevo te defenderás sin apenas tener la sensación de que algo patológico ha ocurrido dentro de ti.

La pregunta más común es qué sucede si posteriormente contacto con un virus algo diferente, un primo del original pero distinto de él, tal y como ocurre, por ejemplo, cada año con el virus de la gripe. Es como una fiesta de Fin de Año en la que se te cuelan los primos y los cuñados de los amigos del año anterior. La respuesta es “depende”. Si son muy parecidos –como primos carnales- los combates acometidos en el pasado por las células defensivas de nuestro organismo y los anticuerpos actuarán casi con la misma eficacia contra ellos y apenas te darás cuenta de los nuevos gorriones de la fiesta. Si son primos lejanos no hay nada que hacer, volvemos a la casilla de salida, al **ACTO I**.

Volvamos a los **anticuerpos**. Tenerlos contra el/un virus significa haberlos generado durante la infección inicial, lo que no es en ningún caso garantía de la eliminación del virus, pero sí es un valioso indicador de que hemos estado **previamente** en contacto con el virus. Se llama **seroconversión**: mi sangre tiene esas nuevas proteínas, que no tendría si no hubiera estado en contacto con los virus en cuestión. Nunca los había “visto” previamente.

Si me permitís una analogía, la **cubierta** del virus es un conjunto de ropa que lo visten. Son sus proteínas. El sistema inmune puede reconocer muchas prendas distintas. Detectar algunas prendas, por ejemplo, la chaqueta o la corbata, puede que no sirva para detener la infección. ¿Por qué? Porque el virus es un artífice del disfraz y usa ropa de camuflaje para entrar en la célula, por ejemplo, se cubre de una gabardina névea que esconde un foulard que es el que realmente le garantiza la

---

<sup>1</sup> La suerte del virus es inversamente proporcional a la que corre la del huésped.

entrada en la célula. El **sistema inmune** no lo ve, o mejor dicho, lo ve poco o mal, y dirige una pobre reacción contra ello. Esta reacción de acierto, hace que se produzcan lo que llamamos **anticuerpos neutralizantes** que son los que controlan la infección de verdad. Los otros sólo reconocen ropa. Por ejemplo, en el caso del virus del SIDA, estos **anticuerpos** neutralizantes son escasos e inoperantes...así que, no es que no haya anticuerpos, sino que no son muy eficaces en la eliminación de los virus.

NO OLVIDAR: tener anticuerpos no siempre significa estar curado; eso depende de cada virus particular y a veces de circunstancias del paciente. En el caso del SARS-CoV2 los primeros estudios publicados a finales de abril parecen indicar que sí, que se crean **anticuerpos neutralizantes** hallados en pacientes de la covid-19. Así que parece que el organismo dispone de mecanismos inmunes que permiten neutralizar la infección.

Este escenario de anticuerpos neutralizantes es fundamental para la clínica, y también para los epidemiólogos porque les indica si un paciente seroconvertido es un individuo que deja de ser diana de la infección en nuevas oleadas. Pero para los estudios epidemiológicos de seroconversión, como por ejemplo las pruebas masivas que se están realizando para saber cuantas personas en la población han estado infectadas, basta con saber sólo si se tienen o no anticuerpos, del tipo que sea. Esos anticuerpos serán una mezcla de algunos funcionales, neutralizantes y otros poco eficaces. Se busca su presencia porque es un indicador fundamental que señala el hecho de haber estado **infectado** por el virus. Infectado, que no es lo mismo que tener síntomas. Esto para otro día.

Las pruebas de detección rápidas (no de búsqueda de anticuerpos **neutralizantes**, que no es rápida) buscan estos anticuerpos llamados IgM e IgG. Lo importante es que **si no** has estado en contacto con SARS-CoV2 **no los tienes**. Pero cuidado: si has estado en contacto con el virus dependiendo del momento en que te hagan la prueba puede suceder que no se detecten, por ejemplo, en las fases tempranas de la infección. En esta etapa podemos tener muy poca cantidad de estos anticuerpos. Te recuerdo que en esta fase inicial el virus va siempre por delante de lo que el sistema inmune del huésped pueda hacer. En una prueba (test) no se detectarían. ¿Por qué? Por la **sensibilidad** del **ensayo**.

Entonces ¿Que deben cumplir las pruebas (test)? Dos cosas, **especificidad** para detectar únicamente al SARS-CoV2 y no otro a virus ni a un primo, y **sensibilidad** con **valor prospectivo** ya que las pruebas no pueden ser en ningún caso infalibles. Esto es lo que se lee en la prensa y Sanidad dice: “los test tienen un 80% de **eficacia**”. Es un *palabro* no muy acertado, pero que se usa para indicar la **tasa de error**, de **falso negativo**. En este ejemplo, indicaría que en 20 de cada 100 ensayos (o en 2 de cada 10 o en 200 de cada 1000 pruebas) no se detectan los anticuerpos aún habiéndolos, proporcionando un negativo (no hay infección) cuando debería ser realmente un positivo. Son test rápidos que son específicos y a veces de baja sensibilidad. Hay otras pruebas de detección de anticuerpos con varios órdenes de magnitud más sensible, que lo detectan “casi todo”, pero ni son rápidos, ni son baratos, ni se pueden hacer en formato Predictor®.

Sobre la **especificidad** se habla poco o nada y es fundamental en la covid-19. El SARS-CoV2 no es el único coronavirus con el que nos hemos infectado en nuestra vida: anualmente sus primos y cuñados se nos han colado por la nariz, la boca y los ojos y los hemos controlado, producen resfriados comunes y tenemos anticuerpos contra ellos. El problema es que todos los coronavirus compran la ropa en las mismas tiendas, y algunas prendas, complementos o estampados son iguales a los que usa el SARS-CoV2. Es decir, con un test rápido de anticuerpos de **baja especificidad** podríamos detectar como personas positivas que no han pasado la covid-19 (aunque parafraseando a Kellyanne Conway asesora de Donald Trump, si las covid-1 a covid-18. Es broma).

Es lo que se llama **reactividad cruzada**: si la **especificidad** es baja puedo detectar por igual anticuerpos contra el SARS-CoV2 y contra otros primos, lo que sería muy grave en todos los sentidos ya que determinaría un positivo en el virus de la covid-19 cuando en realidad sería un negativo.

Por tanto, las **garantías** que deben **exigirse** a este mercado enloquecido de test es que disponga de unos test de detección rápida de anticuerpos de **alta especificidad** y **elevada sensibilidad**. Los que se compran o desarrollan han de validarse en ambos sentidos, ello es lo que garantiza un resultado y es el cuello de botella del mercado actual. Lo que limita a veces tener lo que todos quisiéramos pero que es un bien escaso en una pandemia.

(continuará...)