

Doctora Noela Rodríguez Losada
noela@uma.es



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Remasterizando a Hipócrates

“PRIMUM NON NOCERE”

Trabajo fin de Curso de Extensión Universitaria y de Experto en Ética para Sanitario

De

Noela Rodríguez Losada

Tutor

Catedrático Dr. D. Joaquín Fernández Crehuet

Universidad de Málaga

30 de Mayo del 2020

ÍNDICE

- 1.- Estado del arte: situación de la pandemia actual COVID-19: página 6
 - 1.2. Características de SARS-COV-2 : página 6
2. Estado actual de la pandemia de coronavirus: página 9
 - 2.1. Actuación del sistema sanitario español frente a la detección del COVID-19: página 10
 - 2.2. Técnicas De Diagnóstico : página 10
 - 2.3 Tecnología de la rtRT-PCR: métodos, sensibilidad, cuantificación y posicionamiento gobierno español frente a esta técnica. página 11
 - 2.3.1 inacción de la administración española ante el uso de la técnica de la rtRT-PCR para análisis de covid-19: posicionamiento científico página 16
 - 2.4- Tecnología de las determinaciones por anticuerpos: métodos, sensibilidad, cuantificación y posicionamiento gobierno español frente a esta técnica, problemas derivados. página 18
 - 2.4.1 Problemas de la administración sanitaria en relación Con las pruebas diagnósticas empleando anticuerpos página 20
3. Problemas debidos al posicionamiento de sociedades médicas microbiológicas españolas sobre la determinación de marcadores moleculares para Covid-19 página 23
4. Dilema Ético Planteado. página 25
- 5.- Consideraciones Finales página 26
6. Referencias página 27

1.- ESTADO DEL ARTE: SITUACIÓN DE LA PANDEMIA ACTUAL COVID-19

Los datos publicados, apuntan a que, en la ciudad de Wuhan de China, cuyo censo está formada por unos 12 millones de habitantes (Y. Wu et al. 2020). El 1 de diciembre del 2019 se describe un primer paciente que se relaciona con el mercado de Wuhan, posteriormente se describe un grupo de casos diagnosticados con neumonía grave y diagnóstico no se aclara, pero se observa que la procedencia está relacionada con el Mercado de Mariscos que es clausurado a finales de diciembre del 2019 (Fu, Cheng, and Wu 2020).

Este caso de zoonosis, muestra nuevamente las consecuencias del tráfico de animales silvestres, que implica su captura, su transporte y estabulación de millones de animales cuyo peligro de extinción está en *in extremis* en muchos de los casos. El confinamiento inhumano e insalubre con condiciones de enfermedad que a su vez se mezclan con animales domésticos son la causa de estas transmisiones de patógenos que en condiciones normales, no debieran de traspasar la barrera de las especies (https://www.investigacionyciencia.es/blogs/medicina-y-biologia/82/posts/el-origen-de-la-pandemia-parte-2-18521?utm_medium=Social&utm_campaign=fb&utm_source=Facebook&fbclid=IwAR0gSPHrMpTh_neda9UxEDZY_sS1c2u51E4Bjm0QUhWYWe2Gdx4Dt21O3Uc#EchoBox=1588592990).

La secuenciación del material genético de Covid-19, muestra que su procedencia está derivada del murciélago (Liu et al. 2020). Por consiguiente, en el caso de que la fuga del virus hubiera sido del laboratorio, igualmente se han empleado animales silvestres (no de laboratorio) para su empleo en tecnología de vacunas. Y por consiguiente, sigue existiendo un abuso del empleo ilícito de animales silvestres cuyos ecosistemas bien delimitados, no están asociados al consumo humano ni a su explotación, son especies protegidas de la naturaleza (ref). Existe un lucrativo comercio ilegal de especies exóticas, cuyo negocio es tan lucrativo como para promover un crecimiento exponencial que ha derivado en la pandemia actual (<https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-13-europe-npi-impact/>). Se estima que en China el comercio de vida silvestre es de un valor de 74 mil millones de dólares estadounidenses involucrando una red de más de 14 millones de personas (https://www.investigacionyciencia.es/blogs/medicina-y-biologia/82/posts/el-origen-de-la-pandemia-parte-2-18521?utm_medium=Social&utm_campaign=fb&utm_source=Facebook&fbclid=IwAR0gSPHrMpTh_neda9UxEDZY_sS1c2u51E4Bjm0QUhWYWe2Gdx4Dt21O3Uc#EchoBox=1588592990).

1.2. Características de SARS-CoV-2

Este virus pertenece taxonómicamente a los Ribovirus (Figura 1), virus de RNA (Riboviria) enmarcado en el orden Nidovirales y en concreto en este orden, pertenece a la familia Coronaviridae. En esta familia se distinguen dos subfamilias, la Letovirinae y Orthocoronavirinae. A la subfamilia Orthocoronavirinae es a la que pertenece el Coronavirus. Dentro de esta familia, existen 5 géneros y 26 subgéneros con 46 especies distintas de virus, según datos revisados en Marzo del 2020 (https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae).

Figura 1. Muestra la Taxonomía del Coronavirus (fuente: <https://talk.ictvonline.org>)

The screenshot shows the ICTV website's taxonomy page for Coronaviridae. The page is titled "Taxonomy - Then and Now" and displays two releases: "Virus Taxonomy: 2019 Release" and "Virus Taxonomy: 2009 Release". The 2019 release shows the family Coronaviridae with subfamilies Letovirinae and Orthocoronavirinae. The 2009 release shows the family Coronaviridae with subfamilies Coronavirinae and Torovirinae. A table of contents on the left lists various virus families, with Coronaviridae highlighted.

Figura 2: Coronavirus, denominado nuevo Coronavirus 19 (Covid-19). Journal New England. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp030078>

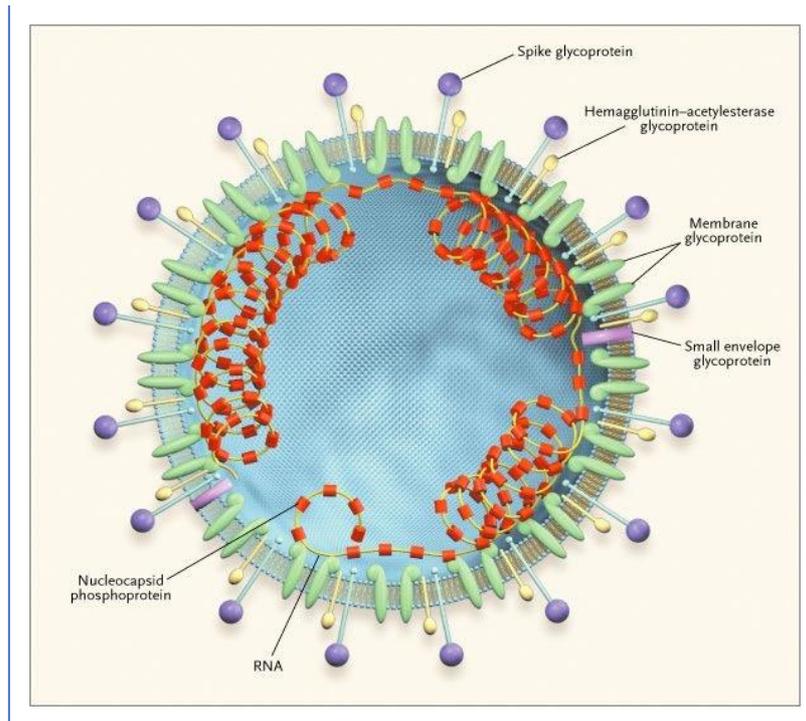


Figura 3: imagen del genoma completo de la base de datos Genome del Pubmed, NIH .
Fuente: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947>

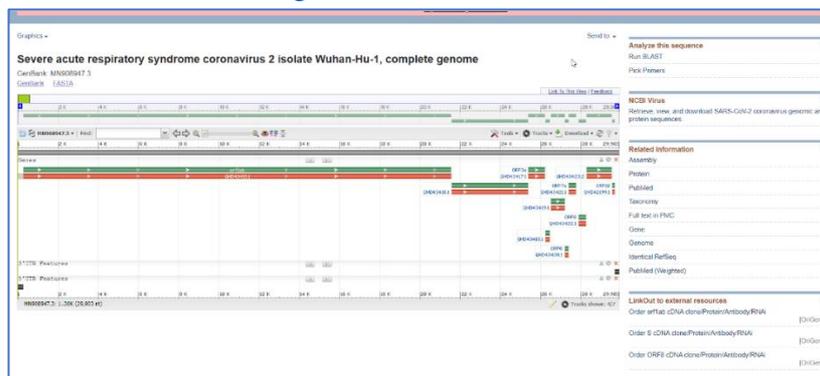


Figura 4: La revista Lancet, publica un estudio filogenético de Cov-19, este estudio descarta la creación en un entorno de laboratorio, ya que su linaje está vinculado al de los virus colonizadores de murciélagos. Fuente: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007145/#&gid=article-figures&pid=figure-3-uid-2>

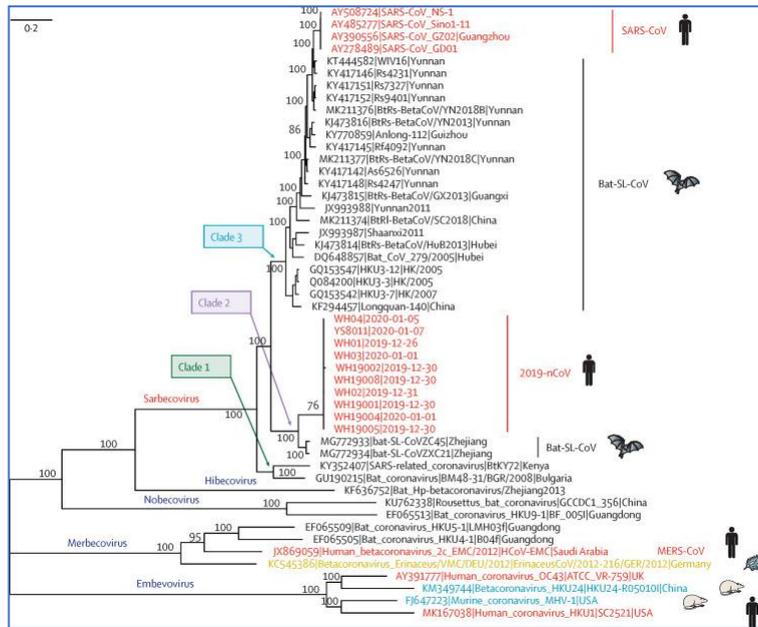
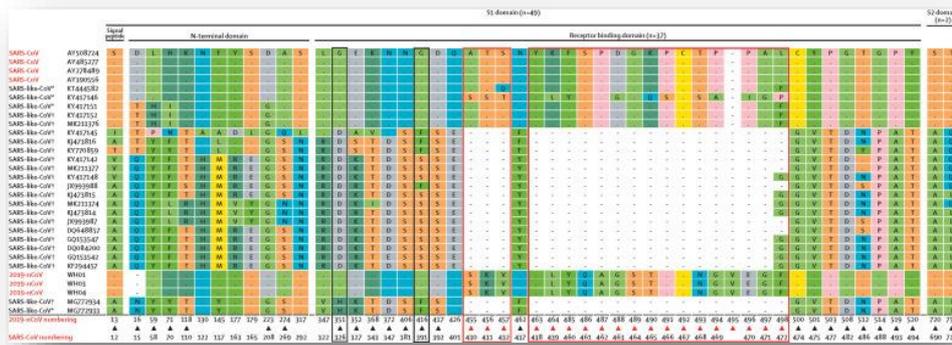


Figura 5 .Patrón de cambio aminoacídico en la proteína Spike. (Lu et al. 2020)

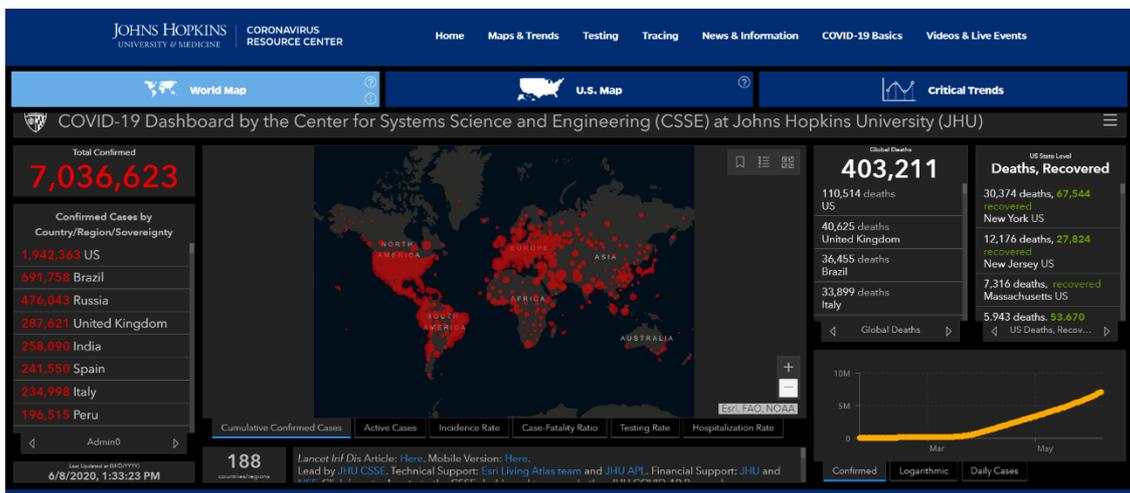


2. ESTADO ACTUAL DE LA PANDEMIA DE CORONAVIRUS

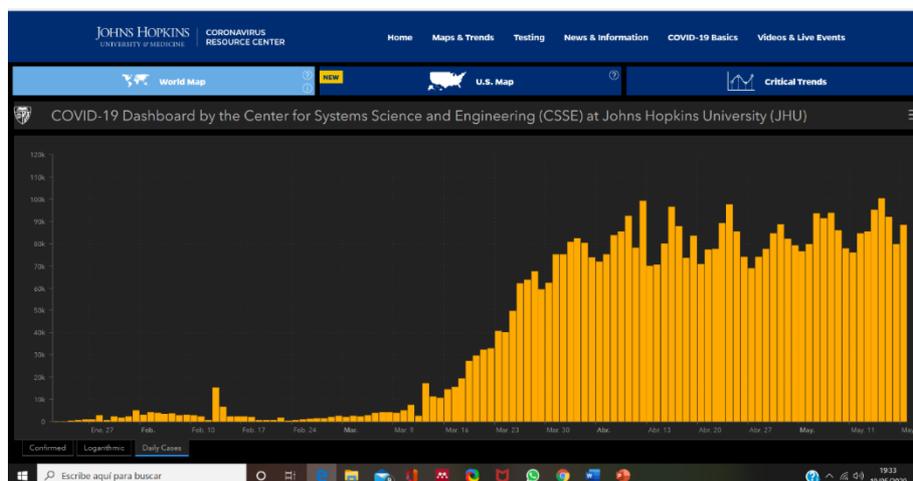
2.1. Actuación del Sistema Sanitario Español frente a la Detección del Covid-19

En el año 2007, (Cheng et al. 2007) se publica un trabajo de revisión, donde se revisa los diferentes tipos de SARS-CoV y en ese mismo estudio se apunta a que los casos aparecidos recientemente del ébola, el virus de la gripe el influenza virus o los MERS-CoV eran una emergencia de fuentes zoonóticas, por tanto destacando el empleo de animales silvestres para uso o consumo doméstico. Y los estudios apuntaban a que un descontrol de este consumo dispararía una situación como la actual.

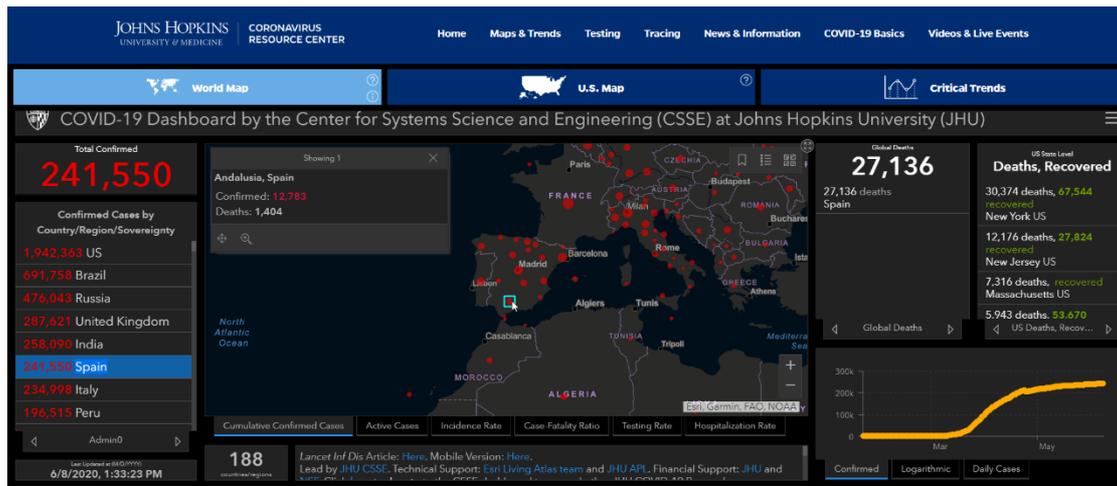
Figura 6. Estado actual de la Pandemia (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>)



En la siguiente figura 7. Se muestran el numero de casos por mes.



En la siguiente figura 8, se muestra los casos de España de manera específica.



2.2. Técnicas de diagnóstico

Las técnicas que se han empleado en esta pandemia y que son las habituales para la determinación del virus Covid-19 y que la FDA, CDC han habilitado para su empleo:

(I) Técnicas basadas en material genético: RNA

La técnica **rtRT-PCR (real time, retrotranscription- polimerase chain reaction)** empleadas para la determinación de material genético procedente del virus que será parte de su estructura molecular, su capacidad de propagación y expansión: **TÉCNICA BASADA EN LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA A TIEMPO REAL, QUE PERMITE AMPLIFICAR REGIONES ESPECÍFICAS.** Permite conocer de manera cuantitativa cuántas réplicas o copias de un gen existe, ya que es a tiempo real y es una técnica que ha sustituido a los antiguos *Northerblots* que exigían el uso de fósforo radioactivo para cuantificar las cuentas de P* que reaccionaban con la sonda hibridada con la secuencia específica.

(II) Técnicas basadas en anticuerpos

(A) **Técnicas** empleadas para determinar si el virus ha estado en contacto con los tejidos humanos y ha causado una reacción del sistema inmunológico: **INMUNOCROMATOGRAFÍA** de ANTICUERPOS IgM e IgG del virus Covid-19.

(B) **Técnicas** empleadas para determinar la presencia en tejido del virus mediante la detección de proteínas procedentes de su envuelta, o estructura proteica de reconocimiento de tejidos: **ELISA**, del inglés ensayo de unión de antígeno anticuerpo mediante reacción enzimática.

2.3 Tecnología de la rtRT-PCR: métodos, sensibilidad, cuantificación y posicionamiento gobierno español frente a esta técnica.

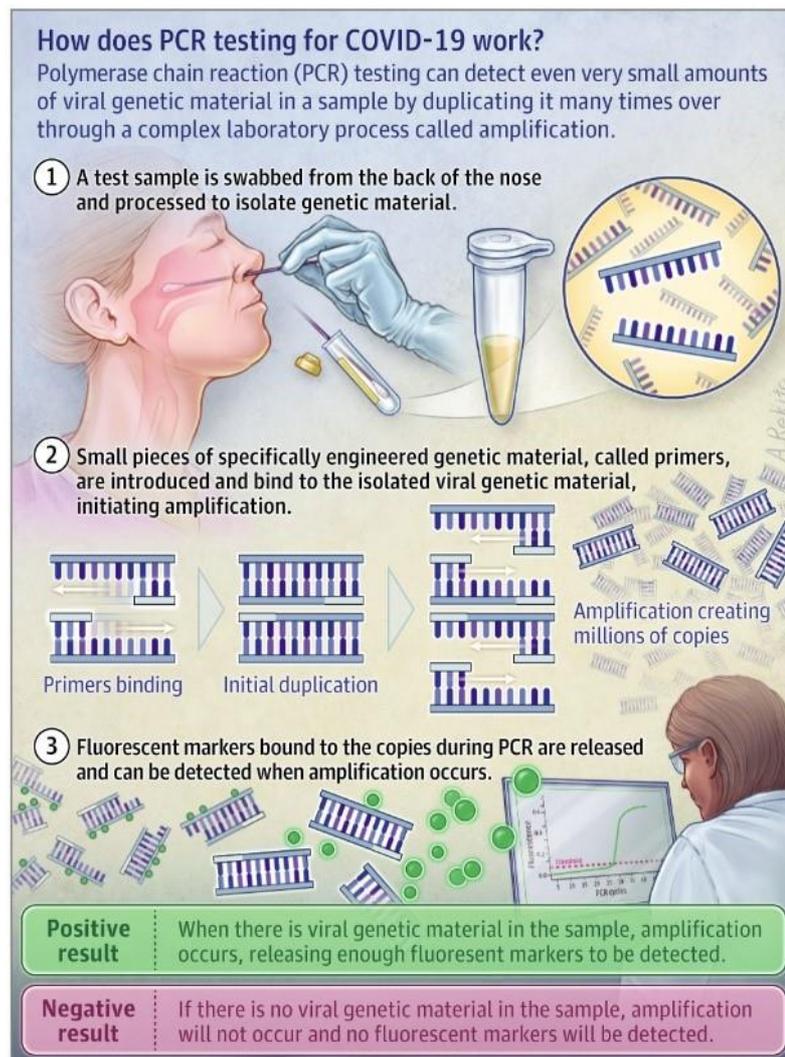
La técnica de la rt-RT-PCR, se basa en la amplificación de cualquier secuencia dentro del DNA o de la molécula de RNA (previa retrotranscripción inversa, es decir convertir el RNA en DNA), pero la acción de la enzima de la polimerasa solo se sucede sobre la hebra de DNA por tanto es necesario decodificar la señal de RNA a DNA. En rt-RT-PCR cuantitativa (figura 9) generalmente usamos una sonda fluorescente específica además de los cebadores para detectar la amplificación del gen objetivo. La sonda fluorescente en caso de Sybergreen se une a DNA de doble cadena, por tanto, a medida que amplifica la señal se observa un aumento en la cantidad de la muestra sintetizada. Por otro lado, las sondas taqman son sondas que están etiquetadas con reportero unido a un fluoróforo (F) en su región final 5' y en la región 3' hay un marcador que absorbe la emisión fluorescente, quencher (Q). Cuando no hay reacción, el reportero F se mantendrá físicamente con la región Q, por tanto, el Q absorbe la emisión del F y no se observa señal en el equipo. Cuando hay amplificación de la señal, es porque al existir una actividad de Taq polimerasa, el reportero fluorescente se libera de la señal Q, y por tanto se puede emitir señal que la detecta la cámara CCD de un LightCycler. Este sistema permite detectar al mismo tiempo diferentes tipos de genes específicos porque se pueden emplear distintos fluorocromos de distintas sondas en una misma muestra, en un mismo pocillo. El sistema de Sybergreen, requiere de un gen en cada muestra o en cada pocillo. El umbral del ciclo o valor Ct (Threshold) es el umbral perteneciente a los ciclos requeridos para que la señal fluorescente traspase el umbral de la fluorescencia, distinguiendo la señal del fondo de la señal específica. Y el nivel de Ct es inversamente proporcional a la cantidad de expresión viral recogida en la muestra (Livak and Schmittgen 2001; Henn et al. 2013).

¿ Y dónde radica la importancia de esta metodología descrita anteriormente?

Sin el conocimiento de cómo funciona una técnica, es dudoso que se comprenda bien el mecanismo de detección y cómo se puede refutar, y cuestionar los resultados aportados por un análisis. En otras palabras, lo descrito anteriormente describe cómo funciona la rtRT-PCR a tiempo real empleada para las determinaciones moleculares. Hospitales de la provincia Andaluza, sólo tenían equipos de rtRT-PCR de columna (Roche), y por tanto la única posibilidad era realizar análisis empleando SyberGreen lo cual limita el ensayo, ya que por cada sonda que se desea analizar sólo se puede emplear una columna y por cada reacción sólo se disponen de 23 columnas por análisis, obviamente este análisis se hacía inviable. Además, no acetan réplicas, debido a que sólo se pueden analizar 23 muestras de cada ciclo.

Los equipos de rtRT-PCR de Applied Biosystems 7500 permiten realizar al mismo tiempo 96, 235 muestras, se pueden emplear Taqman porque detecta diferentes longitudes de onda, por tanto se pueden analizar en la misma muestras. Y en concreto este sistema permite la determinación del gen que determina la cantidad de DNA (complementaria del RNA) de la muestra y se pueden determinar los dos genes específicos que la CDC determinó como esenciales para determinaciones de Covid-19.

Figura 9: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764238>



¿cómo se establece la determinación de la cantidad de copias de un gen?

La rtRT-PCR a tiempo real, denominada qPCR (quantitative PCR) es cualitativa porque establece presencia o ausencia y es cuantitativa porque establece el número de copias del gen. Este método, apareció como sustituto de la antigua técnica de Northern blot, donde se realizaba una hibridación de la sonda con fósforo radioactivo y se medían las cuentas radioactivas para comprobar la cantidad de señal de la muestra.

¿Y por qué? Para la biología molecular, era esencial saber qué cantidad de transcritos (RNA mensajero), había de un determinado gen. Sabemos perfectamente, que hay

presencia de transcritos por célula de apenas 2 copias pero son fundamentales para el buen funcionamiento de la célula y otros con millones de copias son empleados para ejercer actividades del metabolismo o estructurales. Y esto no es una novedad, los Chips de DNA; de RNA de microRNA lo que establecen es cuántas copias hay de ese gen, de ese transcrito de microRNAs existen en la célula. Lo que realmente se requiere saber es la CANTIDAD DE COPIAS.

Y por tanto, el uso y empleo de la PCR a tiempo real permite saber cuántas copias existen en cada muestra. Como existe una amplificación de un gen “housekeeping” es decir un gen ubicuo (CDC determinó cual era la secuencia, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>) que dice la cantidad de muestra que hay, se sabe la cantidad de RNA/DNA que se ha empleado, ya que mediante nanodrop (1 microlitro de muestra) mide la cantidad exacta de muestra que se emplea, y además se conoce el comportamiento de multiplicación de la polimerasa (figura 11), se puede saber cuántas copias hay.

La qPCR es cuantitativa porque permite la cuantificación de la cantidad de copias que existe dentro de una señal, mediante un cálculo matemático basado en el crecimiento exponencial de la muestra (figura: , fuente https://tools.thermofisher.com/content/sfs/posters/cms_042195.pdf?fbclid=IwAR3Yj2Th-6APsFbJvUFwsh2tN1syTz2r1_mOxXvPJ9vq8bXk2wcWP0OKUP4). Este método descrito por Pfaffl 2004, mediante la fórmula matemática, determina cuántas veces se expresa más un determinado gen. Los kits y laboratorios que poseen secuencias calibradas con una cantidad de copias determinada, pueden realizar una recta de calibración para establecer el número de copias de una muestra problema. La OMS con un exhaustivo detalle de cómo hay que analizar la muestra (figura 10). https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eul_0489_185_00_path_covid19_ce_ivd_ifu_issue_2.0.pdf?ua=1

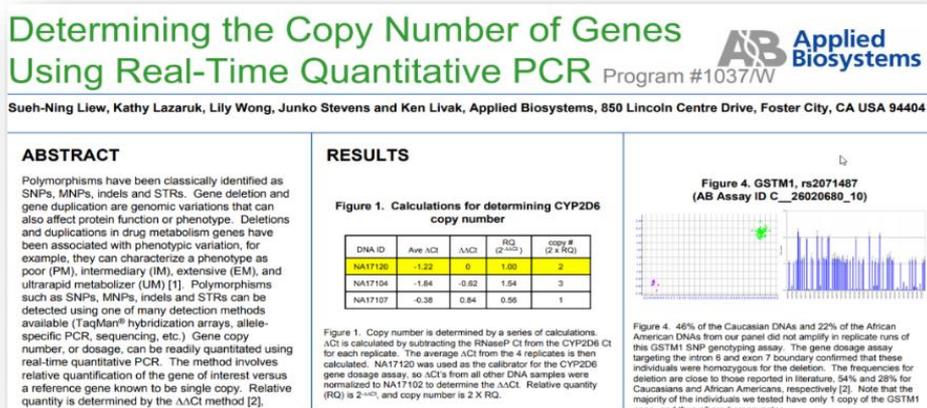
Figura 10

10.1.1. Analytical Sensitivity Results

This data demonstrates that the Coronavirus (COVID-19) CE IVD genesig® kit detects 0.58 copies/µl of COVID-19 viral RNA with a confidence ≥95%. This concentration therefore serves as the limit of detection of the kit.

ABI 7500 Data				
Contrivance Level	Overall Mean Concentration (copies/µl)	% Replicate Detection	Mean Cq	Cq Standard Deviation
1	2.28 x 10 ³	100	26.77	1.577
2	1.34 x 10 ³	100	27.71	1.386
3	4.09 x 10 ²	100	29.50	1.404
4	2.36 x 10 ²	100	30.36	1.373
5	3.55 x 10 ¹	100	32.92	1.373
6	2.53 x 10 ¹	100	33.98	1.353
7	0.8	100	36.25	1.447
8	0.58	100	38.33	1.125
9	1.4	97.2	38.41	2.564
10	0.90	72.2	39.30	2.077
11	0.14	19.4	40.53	0.790

Figura 11. Documento de Applied Biosystems sobre análisis de PCR



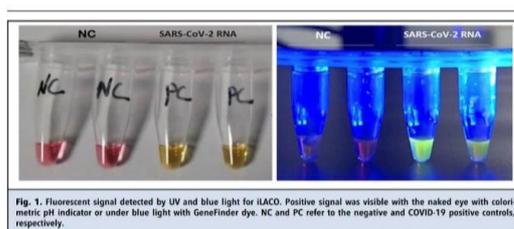
Desde el inicio de la pandemia, los protocolos estandarizados de la CDC (https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Ftab%2Frt-pcr-detection-instructions.html&fbclid=IwAR2Z49z1iFmsFytP97EvKiukT1639jWG7ZgCScXfsheR RjfEwLcPTtE7S78) han estado al servicio de los ciudadanos en abierto, además de una lista de kits y medios para la purificación y síntesis de genes codificantes para COVID-19 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/rt-pcr-panel-primer-probes.html>. Además, diversos laboratorios científicos han aportado su conocimiento mediante el desarrollo de protocolos manuales para la extracción debido a la alta demanda. Se ha estimado que el análisis empleando sistemas manuales o semiautomáticos de extracción puede realizar una media de 300 a 1000 muestras por cada persona y por cada instrumento por día. Sin embargo, el equipo de Roche Cobas (figura 12) puede realizar hasta 396 muestras en sólo 3 horas, es decir, un equipo funcionando 10 horas supone unas 3960 muestras al día. En nuestra Comunidad Autónoma, en concreto en el Hospital Virgen de la Macarena, de Sevilla se compró un equipo Cobas en el año 2014 (figura 12).

Figura 12. Registro online de compra de equipo COBAS para el análisis masivo.



Sin embargo existe el equipo Gene Xpert (Cepheid) RT-qPCR que puede analizar tanto los N y E genes y muestras control, tardando una media de 45 minutos cada 16 muestras(<https://www.cepheid.com/en/systems/GeneXpert-Family-of-Systems/GeneXpert-System>). Actualmente, se han desarrollado un nuevo método basado en fluorescencia, y denominado *Reverse Transcriptional Loop-Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP)*, donde mediante colorimetría se puede conocer la cantidad de virus que existe dentro de un sujeto (figura 13).

Figure 13. Método rt_LAMP para análisis colorimétrico de determinar la cantidad de Covid-19 que existe en una muestra .



No obstante, en la actualidad hay un equipo americano, Great Basin Scientific, que desarrollado un equipo que consigue integrar el sistema de PCR e inmunoensayo, que además ha sido aprobado por la FDA americana para la prueba de infecciosos (fuente <https://gbscience.com/>).

2.3.1 INACCIÓN ESPAÑOLA ANTE EL USO DE LA TÉCNICA DE LA rt-RT PCR PARA ANÁLISIS DE COVID-19: POSICIONAMIENTO CIENTÍFICO

La sociedad Española de Microbiología reconoce que la técnica de rt-RT-PCR es la más específica , sensible y preferiblemente debería ser la primera elección para la determinación (figura 14) .

El empleo de PCR para la determinación de los genes específicos requiere de profesionales cualificados en biología molecular, y técnicos adiestrados en esta área. El problema inicial, por el cual España ha ido en la cola de las determinaciones por PCR, ha sido un problema burocrático y de infraestructura ya que muchas de las unidades de Microbiología de los hospitales españoles, carecían de equipos, de personal y capacitación para ello. Desde los colegios oficiales de biólogos y desde centros de investigación de excelencia con el CSIC, Institutos de Investigación y Universidades se ofrecieron rápidamente (figura 15) desde el inicio de la pandemia , ellos y sus equipos para poder desarrollar las extracciones y análisis de las muestras (que no diagnósticos***) y poder agilizar en la determinación de las PCR para el estudio de sujetos infectados. No obstante no existió ningún reclutamiento por parte del Gobierno u otra institución sanitaria para su desarrollo. A principios de Mayo, una vez pasado el pico máximo de

Doctora Noela Rodríguez Losada
noela@uma.es

contagio se iniciaron reuniones para acreditar los laboratorios de investigación para el desarrollo de las pruebas diagnósticas.

Figura 14. Carta de las Recomendaciones institucionales de la EIMC



RECOMENDACIONES INSTITUCIONALES

DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO DE LA SEIMC SOBRE EL DIAGNÓSTICO MICROBIÓLOGO DE COVID-19.

Estamos asistiendo a un espectacular incremento de casos de COVID-19. Un diagnóstico rápido de dichos casos a nivel hospitalario es relevante para identificar, aislar y tratar rápidamente a aquellos pacientes infectados con SARS-CoV-2; para limitar la transmisión del virus, así como para la descongestión de las urgencias. Para ello necesitamos pruebas rápidas con una elevada sensibilidad. También son necesarias estas pruebas para propiciar la incorporación de los profesionales sanitarios que han estado con COVID-19. En este documento pretendemos hacer un análisis de las ventajas y desventajas que presentan las pruebas rápidas de las que disponemos actualmente y la aplicación de las mismas en el ámbito hospitalario.

de éstas podemos diferenciar aquellas que detectan antígenos o las que detectan anticuerpos (IgM/IgG).

Detección de ácidos nucleicos

La detección de la presencia de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 en la muestra del paciente por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica más útil para el diagnóstico de este proceso y por tanto debe ser considerada el procedimiento de elección y de referencia porque:

- Detecta la presencia del virus en muestras nasofaríngeas desde los primeros momentos de la infección. También pueden ser utilizadas otras muestras como el aspirado endotraqueal, broncoaspirado y el lavado broncoalveolar.
- Permite estudiar un gran número de pacientes por la posible automatización de los procedimientos
- Es más sensible y específica que los otros métodos hasta ahora disponibles
- Los laboratorios de Microbiología clínica disponen de la infraestructura necesaria para su realización

Figura 15. Ejemplos publicados del ofrecimiento del Sector Científico.

UMA / Sala de Prensa / noticias / La Universidad ofrece al Ministerio de Sanidad infraestructura y personal para realizar la prueba de diagnóstico del coronavirus

La Universidad ofrece al Ministerio de Sanidad infraestructura y personal para realizar la prueba de diagnóstico del coronavirus

COMPARTIR



Le facilita una relación de laboratorios y grupos de investigación con experiencia en la técnica de PCR, que es la utilizada en el test del COVID-19

Fecha publicación: 25/03/2020

Categoría: portada, I+D+I UMA, Noticias COVID-19

La Universidad de Málaga continúa sumando esfuerzos para combatir la crisis sanitaria provocada por el COVID-19. A la entrega de material clínico de sus facultades y servicios a la Delegación de Salud, se han unido iniciativas de profesores para avanzar en su estudio. Hoy, la UMA ha dado un paso más, poniendo a disposición del Ministerio de Sanidad infraestructura y personal investigador para realizar la prueba de diagnóstico del coronavirus.

GRANADA VIVER ORGRANADA MUJERES HOY SER SOLIDARIOS SIERRA NEVADA COMETE GRANADA

GRANADA HOY En la batalla del coronavirus: mantenemos nuestra cita en los quioscos con despliegue informativo sobre la pandemia

INVESTIGACIÓN SOBRE EL COVID-19

El López-Neyra del CSIC cede instalaciones y personal para realizar pruebas de diagnóstico del coronavirus

• El Instituto de Parasitología y Biomedicina, con sede en el PTS, pone a disposición del Ministerio de Sanidad y los hospitales la única sala del CSIC en Andalucía en la que se pueden manipular

Referencia Artículo <https://www.uma.es/sala-de-prensa/noticias/la-uma-ofrece-al-ministerio-de-sanidad-infraestructura-y-personal-para-realizar-la-prueba-de-diagnostico-del-coronavirus/>

https://www.uma.es/sala-de-prensa/noticias/la-uma-ofrece-al-ministerio-de-sanidad-infraestructura-y-personal-para-realizar-la-prueba-de-diagnostico-del-coronavirus/?fbclid=IwAR1OmVYp8q2TiZkE_BSuXj3SrVERDvSIZX61Vq3ohNujIz3u-GV5SPkizOU

https://www.lavanguardia.com/local/madrid/20200316/474184532528/cientificos-de-la-complutense-organizan-un-laboratorio-para-detectar-coronavirus.html?fbclid=IwAR19mT94-254rAdY5pUgM-PGJ0ZHczaB8C_trYLzzE8xnYSjTSM0m-QeNno

<https://www.uma.es/sala-de-prensa/noticias/uma-e-ibima-acreditados-para-hacer-pruebas-de-diagnostico-de-coronavirus/>

Sin embargo, fue una evidencia social el hecho de que intereses poco sociales, promovían el no uso de estos servicios científicos ofrecidos de manera voluntaria. No obstante, en el resto de los países afectados, máxime en EEUU (figura 16) sí se emplearon las unidades de investigación desde primera hora para la realización de las determinaciones por PCR.

Figura 16: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01068-3>



Las sociedades científicas, tras la inacción (figura 17) se expresa en los medios de comunicación obsoletos al observar cómo un recurso tan importante y crucial como es la investigación, que además se realiza con fondos públicos en su inmensa mayoría. Con estos fondos se han comprado los equipamientos de alto coste, en su mayoría con fondos FEDER, ó con fondos del propio Ministerio. Tanto los reactivos como los becarios y profesionales son remunerados con fondos públicos, y todos ellos se quedan parados en sus hogares cuando sus manos, su cerebro y sus conocimientos

Figura 17. Indignación científica por la inacción del Gobierno.



Fuentes: https://www.abc.es/sociedad/abci-miles-cientificos-parados-y-cientos-maquinas-arrinconadas-cuestion-burocratica-202004052228_noticia.html?fbclid=IwAR2x9s4tMHqn_osj8Goze742XLt5VpyMeunezg enN5XcgcVDqVTXVTMpXLg#vca=rrss-inducido&vmc=abc-es&vso=fb&vli=noticia-video

https://www.20minutos.es/noticia/4237648/0/mariano-barbacid-obreros-construccion-esenciales-investigadores-confinados/?fbclid=IwAR3N6EVAysTpRUV44BnYpDSUJjO2ZrkAYBaWFWxKmYiHu7QjekICq43A4mshttps://www.youtube.com/watch?v=mNQrmLlCMkc&fbclid=IwAR3JnCEXyUP0Yp_zsB0nDDz5cjcDeufuFUju6uTWESU6qkXhIYLWCNBw4Fc

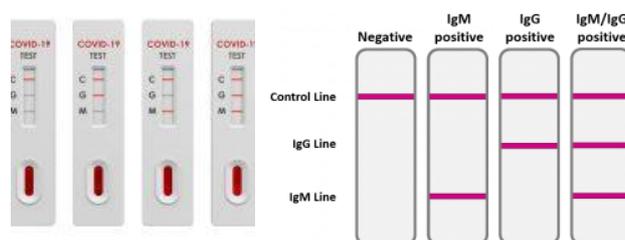
2.4 Tecnología de las determinaciones por anticuerpos: métodos, sensibilidad, cuantificación y posicionamiento gobierno español frente a esta técnica, problemas derivados.

Esta tecnología es la determinación mediante anticuerpos, inmunoglobulinas específicas empleando ensayo ELISA y ensayo rápido por inmunocromatografía. Este ensayo tiene como estrategia el análisis y determinación de la activación de nuestro sistema inmunológico ante el ataque de Covid-19, por tanto lo que indica es la presencia de anticuerpos que ha sido producidos tras la infección más en concreto se trata de inmunoglobulinas IgM producidas tras la infección (temprana) e IgG que se desarrollan tras un tiempo de exposición (tardía). Para esta determinación se han empleado dos estrategias.

(A) Técnica de ensayo rápido, inmunocromatografía mediante Inmunoensayo de flujo lateral.

El principio de este ensayo es simple (figura 18), los anticuerpos que van a detectar las inmunoglobulinas de Covid-19, se encuentran adheridas a un soporte físico, una vez que entran en contacto la muestra con la cromatografía, en caso de presencia de inmunoglobulinas específicas se observará una banda como muestra la figura 16. Es un proceso de captura y unión que al producir el cambio de color, la determinación es rápida.

Figura 18: Inmunocromatografía <https://www.labclinics.com/tipos-de-tests-para-detectar-el-covid-19/>. Fuente LabClinics

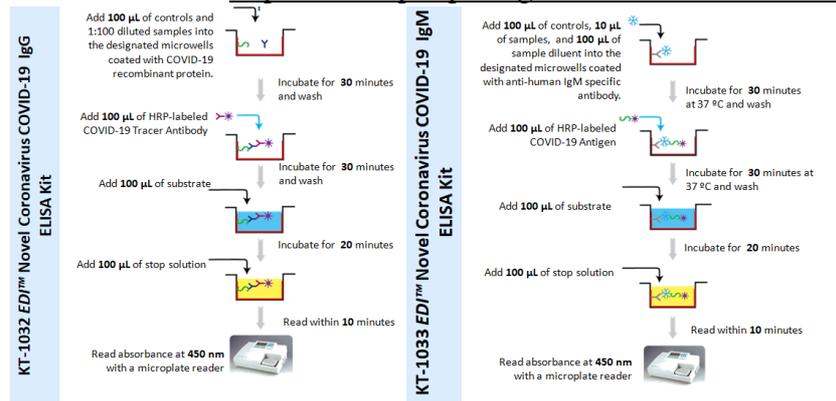


(B) Ensayo de ELISA

El ensayo de ELISA, viene del acrónimo del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (Figura 19). El fundamento es basarse en la captura de las inmunoglobulinas IgG e IgM igualmente como el procedimiento anterior, sin embargo el revelado del resultado se realiza mediante una reacción enzimática colorimétrica que da una señal específica cuando ha existido presencia del antígeno, distinta a la señal negativa.

Figura 19. Descripción de funcionamiento de ELISA para IgG y IgM para Covid-19

Fuente obtenida: <http://www.epitopediagnostics.com/covid-19-elisa>



2.4.1 Problemas de la administración sanitaria en relación Con las pruebas diagnósticas empleando anticuerpos

Uno de los inconvenientes mayores que ha tenido esta Pandemia es la detección de los sujetos portadores asintomáticos (Wang et al. 2020). Desde la administración pública española, se ha potenciado el empleo de unos kits rápidos para determinar la presencia de anticuerpos IgM e IgG virales, este sistema de kit rapido fue rápidamente aceptado por la FDA y CDC para su empleo en esta pandemia (<https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>). No obstante, su sensibilidad y especificidad son dudosas, debido a que esta reacción es dependiente de la cantidad de anticuerpo que genere la persona, si hay una cantidad pequeña no detectable, dará negativo impidiendo nuevamente detectar los sujetos asintomáticos([https://seimc.org/contenidos/noticias/2020/seimc-nt-2020-Reflexiones deteccion Ag y AC COVID-19.pdf](https://seimc.org/contenidos/noticias/2020/seimc-nt-2020-Reflexiones%20deteccion%20Ag%20y%20AC%20COVID-19.pdf))

En España se inició el ensayo de seroprevalencia el 27 de Abril, <https://www.mscbs.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?metodo=detalle&id=4882> , los resultados de estos ensayos debido a la baja especificidad y sensibilidad muestran un 5% de inmunidad frente al Covid-19. Dato que obviamente, no se sabe si es debido a la baja especificidad, a la realidad inmunológica o a un dato inconexo sin capacidad de relacionarlo con otro dato, en otras palabras, lo que en un laboratorio se diría, un “experimento mal hecho”. El Ministro, comunica que sólo hay un 5% de seroprevalencia en la población determinada (ref: <https://www.rtve.es/alacarta/videos/noticias-24-horas/pedro-duque-presenta-estudio-serologico-coronavirus/5575150/>). Así mismo

Doctora Noela Rodríguez Losada
noela@uma.es

publica el ABC: “ El director del Centro de Coordinación de Emergencias y Alertas Sanitarias (CCAES), Fernando Simón, ha puesto en duda la fiabilidad de los test rápidos de anticuerpos como mecanismo para detectar que alguien ha pasado el coronavirus” (ref: https://www.abc.es/sociedad/abci-tests-serologicos-podrian-no-fiables-como-pensaba-202005121634_video.html)

Así mismo la toma de muestra nasofaringea, no tiene por qué confirmar que exista un reservorio viral si en este caso , el reservorio es en el alveolo pulmonar. Tomar muestras de esputo interno, sería mucho más aconsejable que un frotis nasal (https://www.astursalud.es/documents/31867/964950/Procedimiento+COVID-19_Asturias_General_20200315.pdf/b428ca7a-55bf-7029-28e5-cbfdd6947c2a) (https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pruebas_diagnosticas_de_laboratorio_de_covid_vfinal.pdf) .

La obtención de muestras mediante hisopos, permitió que ciertas empresas salidas de la nada , realizan compras millonarias, como la que declararon medios de difusión y de radio con ciertas Gestorias subcontratadas por varios millones de euros para posterior venta al estado de hisopos ((https://www.abc.es/sociedad/abci-abogada-ventas-millonarias-sanidad-apunto-ministerio-202004292247_noticia.html)). Es decir, la venta de hisopos para este fin se incrementó. Así como la cesión a empresas sin Razón Social, desconocida como se observó en el BOE para la compra de suministros médicos (<https://elcierredigital.com/investigacion/625544141/Sanidad-contratos-coronavirus-BOE-empresas-sin-direccion.html>).

El empleo de un kit rápido, se basa en el incremento de las inmunoglobulinas IgM que aparecen tras infección y las IgG que aparecen en estadio ya tardío de la infección. La detección por tanto depende de la respuesta inmunitaria, cuando es sabido que los virus burlan la expresión de estos anticuerpos como parte de su actividad biológica (Diao et al. 2020). Segundo, que la producción de anticuerpos requiere el empleo de animales que tras la exposición al antígeno desarrollen anticuerpos, y por tanto los hoperadores de anticuerpos monoclonales son ratones, y de anticuerpos policlonales son ratas, conejos, cobayas, caballo, cabra.

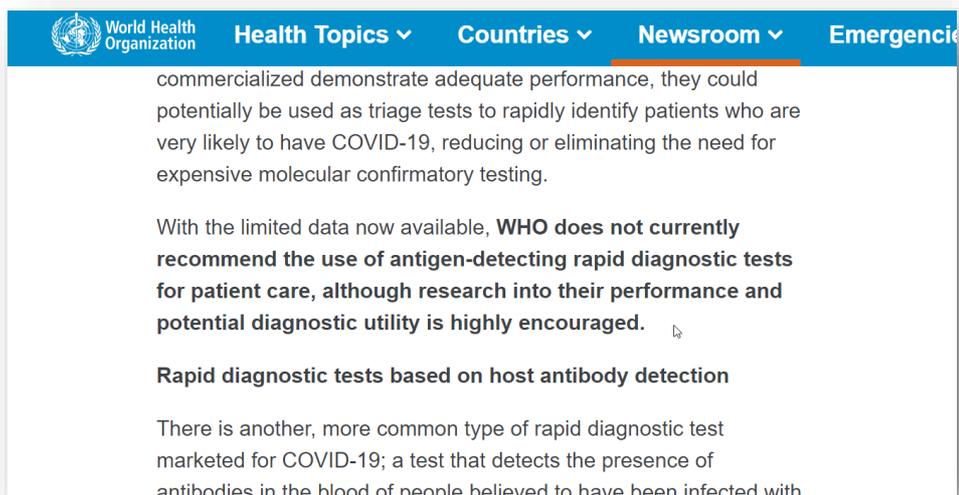
Si se requiere de una producción a escala mundial rápida de un alto número de anticuerpos, se puede hacer atender a dos vías: 1) aumentar producción, por tanto emplear animales que fabriquen más cantidad de anticuerpo, una cabra fabrica más cantidad que un ratón. Y 2º) reducir en número de anticuerpos adheridos al soporte físico para poder rentabilizar mejor la reacción. Por consiguiente, la calidad y sensibilidad se ven afectados seriamente (<https://www.biogen.es/es/content/36-kit-de-test-rapido-covid-19>)

La OMS, publica que su página que la sensibilidad del kit va desde un 34% al 80% (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care>)

[immunodiagnostic-tests-for-covid-19](#)) Sin embargo, todas las casas comerciales describen una especificidad del 100% y sensibilidad por encima del 95%.

La OMS, (figura 20) desaconseja su uso, en su página para la detección rápida (Kit rápido), ([who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19))

Figura 20. La OMS desaconseja el empleo de Kit rápido



Este tipo de kits comerciales, (<https://www.aphl.org/programs/preparedness/crisis-management/documents/serologic-Testing-for-COVID-19.pdf>) tiene la ventaja de que no requiere un equipo profesional de gente cualificada para su desarrollo, ni el adiestramiento de ningún profesional para su determinación. Los centros hospitalarios están habituados al manejo de ELISA por inmunoensayo y ello permite que no se requiera de la ayuda de otros equipos profesionales. No obstante, la especificidad, como es bien sabido por parte de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica que en su carta (<https://seimc.org/documentos-cientificos/recomendaciones-institucionales>) describe que el método más útil para el diagnóstico es la PCR (figura 14).

A continuación se muestran como ejemplo algunos de los titulares de prensa publicaron por un lado la compra por parte del Estado de kits defectuosos o que no funcionaban adecuadamente, ofreciendo un falso campo de la visión de la infección.

Se publica en prensa como tras hacer el test y dar negativo se revierte hacia positivo, es decir, la sensibilidad del kit es cuestionable. O bien, no son eficientes en la detección o bien todos estos sujetos se infectaron a posteriori estando en estado de confinamiento (figura 21,22).

<https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-who/who-is-investigating-reports-of-recovered-covid-patients-testing-positive-again-idUSKCN21T0F1>

Figura 21. La OMS /WHO alerta de que los test negativos se revierten a positivos, por tanto, su empleo para discriminar realmente sujetos asintomáticos portadores es cuestionable. También el caso publicado por Corea sobre los positivos previo test negativo.

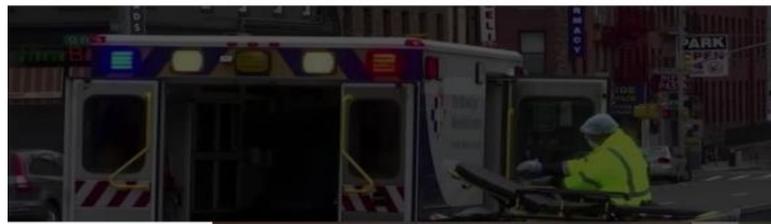
WHO is investigating reports of recovered COVID patients testing positive again

Stephanie Nebelhay

3 MIN READ



GENEVA (Reuters) - The World Health Organization (WHO) said on Saturday that it was looking into reports of some COVID-19 patients testing positive again after initially testing negative for the disease while being considered for discharge.



THE CORONAVIRUS CRISIS

In South Korea, A Growing Number Of COVID-19 Patients Test Positive After Recovery

April 17, 2020 - 11:23 AM ET

SE EUN GONG



<https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-who/who-is-investigating-reports-of-recovered-covid-patients-testing-positive-again-idUSKCN21T0F1>

https://www.npr.org/sections/coronavirus-live-updates/2020/04/17/836747242/in-south-korea-a-growing-number-of-covid-19-patients-test-positive-after-recover?utm_source=facebook.com&utm_medium=social&utm_campaign=npr&utm_term=nprnews&fbclid=IwAR1dF2dAx9dWBXkU0udG574wECWUCzJPCWylNIM8cLriW8dN3lmn5jGUGOg

Figura 22. Publicaciones en prensa de los problemas derivados de los test rápidos



Referencias que describen los problemas derivados de los kits rápidos:

<https://www.galiciapress.es/texto-diario/mostrar/1942690/medicos-apuntan-porcentaje-altisimo-negativos-estudio-sergas->

https://www.elconfidencial.com/espana/2020-03-26/tests-rapidos-fallidos-compra-comisionista_2520536/

<https://www.elindependiente.com/politica/2020/03/26/china-asegura-que-espana-compro-los-test-fallidos-a-una-empresa-sin-licencia/>

https://www.lavozdeg Galicia.es/noticia/sociedad/2020/04/28/test-malos-circulacion-virus-inexistente/00031588087918075969314.htm?utm_source=facebook&utm_medium=referral&utm_campaign=fbgen

3. Problemas debidos al posicionamiento de sociedades médicas microbiológicas españolas sobre la determinación de marcadores moleculares para Covid-19

De manera contundente y alarmante, se publicaron desde la Sociedad Médica Microbiológica de Asturias (figura 23), una carta donde se expresaba claramente que únicamente los sanitarios eran los ejecutores y encargados de las determinaciones por PCR y los diagnósticos, abogando y apelando judicialmente a toda acción intrusista de otras áreas que quisieran realizar tales análisis.

Figura 23. Publicación en Diario Asturiano de la Carta de la Sociedad de Microbiología



<https://www.lavozdeasturias.es/noticia/asturias/2020/05/02/microbiologos-asturianos-defienden-solo-especialista-sanitarios-realicen-test-coronavirus/00031588437441786152902.htm>

Desde las unidades de investigación, se ofrecieron desde el inicio de la pandemia (figura 15) de manera clara y contundente a ofrecer de manera voluntaria sus equipos, sus reactivos y profesionales para ejecutar los análisis y determinar la presencia o ausencia del marcador, obviamente porque por ello somos profesionales expertos y desde el campo de la ciencia es donde se desarrollan los equipos para ser transferidos a la práctica médica.

La carta publicada en el mismo periódico cita los siguiente:

“ A continuación reproducimos íntegra la carta de la Sociedad Asturiana de Microbiología:

(...). Nuestra sociedad científica se muestra preocupada ante estas noticias que de forma reiterada también se trasladan desde ámbitos institucionales del propio Gobierno del Principado de Asturias, teniendo en cuenta que se pueda estar ante un posible delito de intrusismo. En este caso no sólo se precisa un título académico sino el título oficial que acredita la capacitación: el título de Especialista en Microbiología y Parasitología. Nadie pone en duda que cualquier profesional en el ámbito de la biotecnología es capaz de desarrollar técnicas de lectura de PCR de última innovación. Pero no es menos cierto, que el diagnóstico de las enfermedades infecciosas no es sólo un conocimiento del método, sino un estudio riguroso y exhaustivo de las condiciones que rodean a cada paciente. Estamos hablando de un diagnóstico realizado a pacientes a los que amparan en nuestro país diversas normas, empezando por la Constitución Española, que consagra el derecho fundamental a la protección de la salud, la Ley General de Sanidad del año 1986, que estableció los derechos y deberes fundamentales del paciente, así como los principios generales de universalidad y equidad, Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica (Ley 41/2002), la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud de 2003, que desarrolla la ordenación y coordinación de las actividades sanitarias en el conjunto del territorio, el Real Decreto-Ley 7/2018 que garantiza el acceso al Sistema Nacional de Salud en condiciones de equidad y de universalidad a todos los residentes en España, el reglamento (UE) 2016/679, y, en este caso de forma significativa, La Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD). Con todo el respeto que nos merece cualquier profesión, seguro que ninguno nos dejaríamos operar por un Veterinario. Por tanto, desde la Sociedad Asturiana de Microbiología Clínica (SAMC) insistimos en defender que los pacientes sean atendidos con el más alto nivel de calidad científicotécnica, y cuidando la protección de sus derechos tanto en el ámbito clínico como de seguridad y el respeto a su intimidad. Dentro del sistema sanitario público de nuestra comunidad autónoma.”

4. Dilema ético planteado

Basado en el uso de los métodos de detección del COVID-19 la compra de suministros a entidades no acreditadas y las cartas publicadas por entidades médicas sanitarias vetando la participación de otros profesionales científicos y centros de investigación para la realización de la RT-PCR.

La presente discusión se fundamenta en los 4 principios éticos del código deontológico y en los siguientes artículos de su código:

Artículo 7

- 1.- Se entiende por acto médico toda actividad lícita, desarrollada por un profesional médico, legítimamente capacitado, sea en su aspecto asistencial, docente, investigador, pericial u otros, orientado a la curación de una enfermedad, al alivio de un padecimiento o a la promoción integral de la salud. Se incluyen actos diagnósticos, terapéuticos o de alivio del sufrimiento, así como la preservación y promoción de la salud, por medios directos e indirectos.
- 2.- El médico, principal agente de la preservación de la salud, debe velar por la calidad y la eficiencia de su práctica, principal instrumento para la promoción, defensa y restablecimiento de la salud.
- 3.- La formación médica continuada es un deber ético, un derecho y una responsabilidad de todos los médicos a lo largo de su vida profesional.
- 4.- El médico ha de ser consciente de sus deberes profesionales para con la comunidad. Está obligado a procurar la mayor eficacia de su trabajo y el rendimiento óptimo de los medios que la sociedad pone a su disposición.
- 5.- Siendo el sistema sanitario el instrumento principal de la sociedad para la atención y promoción de la salud, los médicos han de velar para que en él se den los requisitos de calidad, suficiencia asistencial y mantenimiento de los principios éticos. Están obligados a denunciar las deficiencias, en tanto puedan afectar a la correcta atención de los pacientes.

Artículo 39

- 1.- El médico no interferirá en la asistencia que esté prestando otro colega. No se considera interferencia la atención de urgencia o la libre consulta por parte del paciente a otro médico, aunque advertirá al paciente del perjuicio de una asistencia médica múltiple no consensuada.
- 2.- Cuando el médico considere necesario una segunda opinión, puede proponer al colega que considere más adecuado como consultor o aceptará al que elija el paciente. Si sus opiniones difieren sustancialmente

Capítulo VIII

RELACIONES DE LOS MÉDICOS ENTRE SÍ Y CON OTROS PROFESIONALES SANITARIOS

Artículo 37

- 1.- La confraternidad entre los médicos es un deber primordial y sobre ella sólo tienen preferencia los derechos del paciente.
- 2.- Los médicos deben tratarse entre sí con la debida deferencia, respeto, lealtad, sea cual fue la relación jerárquica que exista entre ellos. Tienen la obligación de defender al colega que es objeto de ataques o denuncias injustas.
- 3.- Los médicos se abstendrán de criticar despectivamente las actuaciones de sus colegas. Hacerlo en presencia de sus pacientes, de sus familiares o de terceros es una circunstancia agravante.

Artículo 41

- 1.- El médico debe mantener buenas relaciones con los demás profesionales al servicio de la salud y tendrá en consideración las opiniones de ellos acerca del cuidado de los pacientes.
- 2.- El médico respetará el ámbito de las competencias de sus colaboradores. Procurará que cada miembro del grupo cumpla correctamente sus obligaciones específicas.

Artículo 42

- 1.- Los médicos que ostentan cargos directivos, están obligados a promover el interés común de la profesión médica. Su conducta nunca supondrá favoritismo o abuso de poder.
- 2.- Si un médico tuviera conocimiento de que otro comoaño está siendo

Los cuatro principios fundamentales del código deontológico que son *prima facie*, son el principio de beneficencia, no maleficencia, el principio de autonomía y de justicia. Los cuatro principios tienen el mismo peso e importancia. Durante esta Pandemia, se han violado el principio de beneficencia, ya que no se ha podido ofrecer el mejor diagnóstico para el mejor diagnóstico, el principio de maleficencia, el equipo sanitario con conocimiento de que pudieran estar contagiando de manera silente a los pacientes que, ateniendo, no han sido examinados. Al principio, de justicia ya que no todos los sanitarios han podido recibir o ser analizados por igual, sólo determinados sectores sanitarios. Igualmente, dentro de la población enferma no se ha realizado un análisis por determinación justa y equiparable.

Cuando los intereses de una Sociedad Científico Médica de Microbiología y Parasitología Asturiana justificados en su código deontológico mezclan el propósito del diagnóstico médico con la determinación molecular, impidiendo y bloqueando que equipos científicos actúen en primera línea de la infección. Provocando la mezcla de los pacientes sintomáticos y asintomáticos con lo que se favorece la propagación de la enfermedad. Y por tanto anteponen a las necesidades de una Pandemia Mundial por intereses profesionales. “*Primum non nocere*”, queda relegado al evitar el “intrusismo profesional” aunque por ello existan más víctimas. Este proceder se contraponen

directamente con el artículo número 3, y cita textualmente “*que no debe de anteponerse ante cualquier otra conveniencia*” la salud del paciente es lo primordial. Por tanto, si la salud del paciente depende del análisis molecular, y este requiere del apoyo científico, la cuestión es ¿por qué no primó la salud a los intereses de evitar intrusismo? Y máxime, porque muy a pesar de que los científicos y biólogos moleculares son los ideólogos y ejecutores de las técnicas que se emplean para determinar a nivel molecular la patogenia. Son los que crean, estudian y fabrican tratamientos, vacunas y diagnósticos basándose en investigación básica, en este caso han sido degradados y arrinconados. La justificación que realiza la sociedad Médica sobre la actividad de un Veterinario, es ofensiva para el resto de las profesiones sanitarias, y además contrapone el capítulo del código deontológico artículo 41. Así mismo, la situación de poder concedida a las Sociedades Médicas la han empleado en contra del bien común, porque evitaron el análisis de las muestras por RT-PCR en un principio por no solicitar la participación de científicos expertos en su manejo y por tanto cuestiona también el artículo 42 del mismo capítulo.

Esta actitud de ética cuestionable ha provocado que España se convirtiese en el último país del Mundo en obtener datos concretos sobre RT-PCR de Covid-19 y que los individuos portadores asintomáticos no fueran detectado a tiempo, por consiguiente, se incrementaría el brote expansivo. Para poder justificar la no necesidad de realizar la RT-PCR se potenció un análisis poco sensible y efectivo. Además, ha provocado una sobresaturación de las Unidades Hospitalarias, que, en la actualidad, 30 de mayo del 2020, están siendo resueltas gracias a los centros asociados de España que el ISC-III ha acreditado para ello. Hemos sido el único País del Mundo, que no emplea a los cientos de científicos con vasta experiencia en la detección y procesamiento de muestras de biología molecular.

La justificación de la carta con respecto al manejo de muestras biológicas humanas, para el análisis es una justificación injustificada, ya que las unidades de investigación clínica como el IBIMA, etc. Tienen protocolos para la protección de datos de muestras biológicas amparado en un código y reglamento estipulado para ello. El uso de los datos de los pacientes está restringido al personal sanitario únicamente. El equipo científico, a través del biobanco únicamente maneja códigos alfanuméricos y códigos anónimos (<https://www.afandaluzas.org/el-biobanco-publica-una-guia-para-el-uso-de-muestras-biologicas-y-datos-de-origen-humano-en-investigacion-biomedica/>). En esta publicación se realizan afirmaciones poco acertadas como: “ PCR a una persona que ya ha pasado la enfermedad casi al 100 % nos dará negativo, por lo que no sería lo adecuado esta prueba; lo suyo sería realizar los test serológicos que detectan los anticuerpos que ha generado el organismo”. Esta afirmación es una falacia en sí misma, ya que un sujeto que porta un virus pero que este mismo virus, no está propagándose por el organismo, pero lo porta puede determinarse su presencia, y esta información tangente no debiera de darse con tal contundencia, la imprudencia denota ignorancia y el conocimiento denota prudencia y evidencias científicas (*un ejemplo claro, el caso del VIH, los portadores positivos que no desarrollan la enfermedad, si contagian; hay infinidad de ejemplos donde no hay una acción inmune ante la presencia de un virus aunque se haya detectado, ya que estos burlan el sistema inmunológico).

Y cuando para poder salvar esta situación, se emplean kits de análisis rápidos que dejan constancia de su baja capacidad de detección y cuando estos supone un costo

económico (17,1 millones de euros) y tiempo cuyo valor es incalculable. Obviamente, como en la actualidad se han acreditado mediante el ISC-III los principales laboratorios de investigación* (*de modo normal están habituados a la práctica viral en su gran mayoría, ya que se emplean como vectores genéticos además de su estudio virológico), se están analizando muestras de RT-PCR, incluyendo empresas que dan soporte mediante esta técnica de manera habitual.

Y el artículo 7, describe explícitamente que el médico debe de tener una formación continuada como agente preservador de la salud. De los argumentos mostrados en prensa se deriva que esos directivos no entendían realmente cómo funciona el mecanismo de análisis molecular, porque en ese caso hubieran aparecido más publicaciones cuestionándose algunos absurdos publicados, que son obvios para aquellos que están acostumbrados a cuestionárselo todo. Como el caso de que, en España, solamente se realizara un análisis serológico y no molecular de la infección hasta casi cuarenta días post anuncio de Pandemia.

Con respecto a la compra de material defectuoso, de material de baja calidad por parte de la institución pública, es decir del Sistema Sanitario Público Español, ha inferido en los 4 principales fundamentos mencionados al principio, así mismo en el artículo 7, ya que se ha empleado a la sanidad como un instrumento de beneficio de determinadas empresas que fueron las beneficiadas de la venta de sus kits sin homologar. Así mismo, la incapacidad para determinar o establecer los criterios básicos y elementales que distinguen empresas homologadas de las que no son homologadas, incide en el artículo 7 apartado 3, de obligación de formación continuada, por ello conocer las áreas específicas o saber recurrir a profesionales que puedan facilitar esa información debiera haber sido el aspecto fundamental en esta Pandemia y no uno anecdótico. En un estado de alarma, como el que hemos tenido cuya gravedad está más que justificada, una compra de productos defectuosos que impidan discriminar adecuadamente los sujetos sanos no portadores, de los portadores o los enfermos, cuestiona si se ha cometido un delito contra la salud pública. En este caso, debería ser la justicia quien lo determinara.

5. Consideraciones finales

En un estado de alarma o Pandemia como el que hemos vivido actualmente, la preferencia primera debiera haber sido realizar test masivos a la población como sugirió y solicitó la OMS a España. Y si de ello se derivase, el uso y empleo de servicios pagados con fondos públicos, así como la cooperación de científicas y científicos, como ha ocurrido con otros países del mundo como, por ejemplo, Estados Unidos, Alemania, Argentina (etc.). Si esto se hubiera realizado así, habiéramos ganado tiempo a la propagación e infección viral sobre todo en la zona cero, Madrid. Y además se hubieran agilizado los protocolos de gestión administrativa que facultan a los centros de investigación básica a realizar dichos análisis.

En caso de emergencia sanitaria, cuyos centros sanitarios se encuentran saturados, se hubiera podido recurrir a los centros públicos de investigación cuya inversión procede de nuestro sistema público. Si en un estado de alarma se pueden emplear maquinarias y

Doctora Noela Rodríguez Losada
noela@uma.es

recursos para el bien social, porque es necesario, todavía la gran incógnita es por qué no se hizo lo mismo con la infraestructura y equipamiento de los laboratorios de investigación.

<https://www.facebook.com/photo.php?fbid=10157213607731818&set=a.10150589235076818&type=3&theater>

Noela Rodríguez
7 de abril · Editado · 🌐

<https://www.diariosur.es/universidad/sanidad-utiliza-equipos-20200406195150-nt.html>

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001468>

DETERMINACIÓN POR PCR A TIEMPO REAL DEL NUMERO DE COPIAS DEL GEN, para los que dicen que no se puede determinar porque no es cuantitativa. Y para los que no nos dejan hacer esto que muestra el póster y que nosotros estamos aburridos de hacerlo.

https://tools.thermofisher.com/content/sfs/posters/cms_042195.pdf

Etiquetar foto · Agregar ubi... · Editar

<https://www.facebook.com/photo.php?fbid=10157223828296818&set=a.10150589235076818&type=3&theater>

Fotos de portada **PRIMUM NON NOCERE**

PRIMUM NON NOCERE

SANITARIOS

PRIMUM NON NOCERE

ESTÁIS VIOLANDO VUESTRO CÓDIGO DEONTOLÓGICO
PROTEGEROS CON VUESTRO CÓDIGO DEONTOLÓGICO
EXIGE LA DETERMINACIÓN POR RT-PCR

NOS ESTÁIS PONIENDO EN RIESGO A TODOS
PORQUE SABÉIS QUE PODÉIS SER ASINTOMÁTICOS Y NOS PODÉIS
CONTAGIAR, Y LO SABÉIS NO HAY EXCUSA

PRIMUM NON NOCERE

NOS ESTÁIS HACIENDO DAÑO
nadie te puede obligar a no cumplir el principio que te
otorga la capacidad de ejercer como sanitario
TÚ CÓDIGO TE PROTEGE

Noela Rodríguez
10 de abril · Editado · 🌐

PRIMER PRINCIPIO DE VUESTRO CÓDIGO DEONTOLÓGICO ES PRINCIPIO DE NO MALIFICENCIA, PRIMUN NON NOCERE. Si sabes que puedes estar contagiado y estás propagando la enfermedad VIOLAS TÚ CÓDIGO QUE TE FACULTA A EJERCER. NADIE TE PUEDE OBLIGAR A VIOLARLO. APELA A TU CÓDIGO Y EXIGE LA DETERMINACIÓN POR RT-PCR Y NO PERMITAS OTRA DETERMINACIÓN NO ESPECÍFICA

APELO A HIPÓCRATES

Etiquetar foto · Agregar ubi... · Editar

Mónica Fernández Jiménez y Paz D. Crespo

Me gusta · Comentar · Compartir

Escribe un comentario...

6. Referencias Bibliográficas

- Cheng, Vincent C.C., Susanna K.P. Lau, Patrick C.Y. Woo, and Yung Yuen Kwok. 2007. "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection." *Clinical Microbiology Reviews* 20 (4): 660–94. <https://doi.org/10.1128/CMR.00023-07>.
- Diao, Bo, Chenhui Wang, Yingjun Tan, Xiewan Chen, Ying Liu, Lifeng Ning, Li Chen, et al. 2020. "Reduction and Functional Exhaustion of T Cells in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *Frontiers in Immunology* 11 (May): 1–7. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>.
- Fu, Yajing, Yuanxiong Cheng, and Yuntao Wu. 2020. "Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools." *Virologica Sinica*. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00207-4>.
- Gralinski, E., Vineet D. Menachery, Andrew P. Morgan, Allison L. Tatura, Anne Beall, Jacob Kocher, Jessica Plante, et al. 2017. "Allelic Variation in the Toll-like Receptor Adaptor Protein TLR2 Contributes to SARS-Coronavirus Pathogenesis in Mice." *G3: Genes, Genomes, Genetics* 7 (6): 1653–63. <https://doi.org/10.1534/g3.117.041434>.
- Henn, Dominic, Doris Bandner-Risch, Hilja Perttunen, Wolfram Schmied, Carlos Porras, Francisco Ceballos, Noela Rodríguez-Losada, and Hans-Joachim Schäfers. 2013. "Identification of Reference Genes for Quantitative RT-PCR in Ascending Aortic Aneurysms." *PloS One* 8 (1): e54132. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054132>.
- Liu, Yang, Li Meng Yan, Lagen Wan, Tian Xin Xiang, Aiping Le, Jia Ming Liu, Malik Peiris, Leo L.M. Poon, and Wei Zhang. 2020. "Viral Dynamics in Mild and Severe Cases of COVID-19." *The Lancet Infectious Diseases* 20 (6): 656–57. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2).
- Livak, K J, and T D Schmittgen. 2001. "Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT Method." *Methods* 25 (4): 402–8. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>.
- Lu, Roujian, Xiang Zhao, Juan Li, Peihua Niu, Bo Yang, Honglong Wu, Wenling Wang, et al. 2020. "Genomic Characterisation and Epidemiology of 2019 Novel Coronavirus: Implications for Virus Origins and Receptor Binding." *The Lancet* 395 (10224): 565–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Wang, Wenling, Yanli Xu, Ruqin Gao, Roujian Lu, Kai Han, Guizhen Wu, and Wenjie Tan. 2020. "Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens." *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 2–3. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>.
- Wu, Fan, Su Zhao, Bin Yu, Yan Mei Chen, Wen Wang, Zhi Gang Song, Yi Hu, et al. 2020. "A New Coronavirus Associated with Human Respiratory Disease in China." *Nature* 579 (7798): 265–69. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>.
- Wu, Yeshun, Xiaolin Xu, Zijun Chen, Jiahao Duan, Kenji Hashimoto, Ling Yang,

Doctora Noela Rodríguez Losada
noela@uma.es

Cunming Liu, and Chun Yang. 2020. "Nervous System Involvement after Infection with COVID-19 and Other Coronaviruses." *Brain, Behavior, and Immunity*, no. March: 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>