

Juan Carlos Gómez de la Torre Pretell
 Infectólogo Clínico-Patólogo Clínico
 Biología Molecular
 Lima - Perú

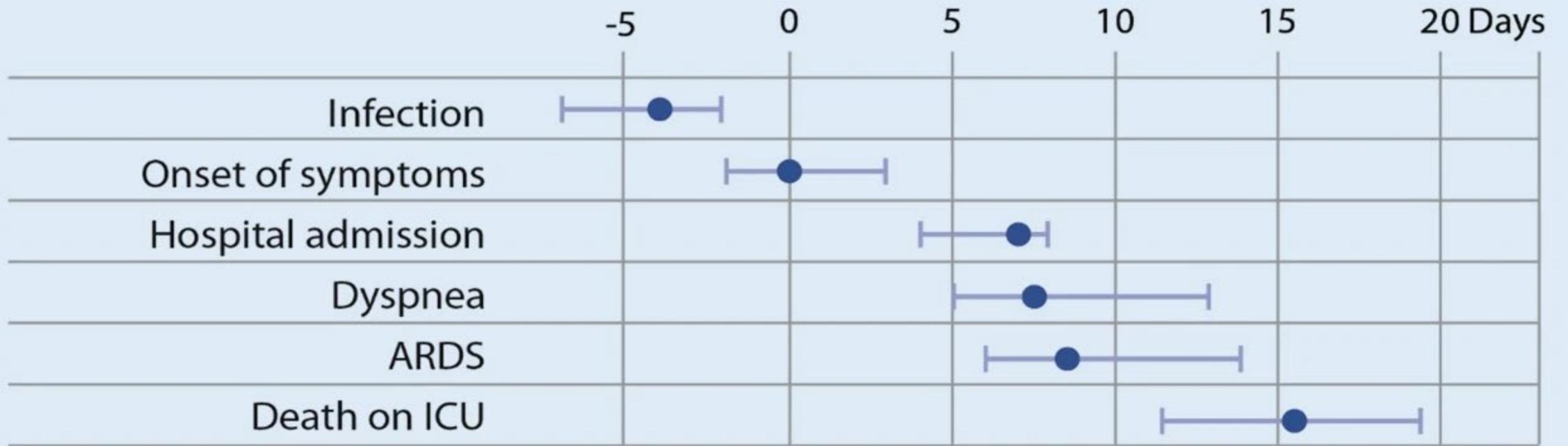
Considerandos y respaldo bibliográfico

1. El 50% de pacientes infectados inician síntomas al 3^{er}-5^{to} quinto día de la infección.
 - Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. *Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med.* 2020
 - Han, Qingmei et al. *Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. Journal of Infection, Volume 80, Issue 4, 373 - 377*
- 1^a. El 20% de pacientes presentan Neumonía y de éstos el 25% requieren UCI

Thomas-Rüddel, D., Winning, J., Dickmann, P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020. Anaesthesist (2020).
2. El tiempo promedio de ingreso a UCI es de 10 días.

Thomas-Rüddel, D., Winning, J., Dickmann, P. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020. Anaesthesist (2020).
3. La probabilidad de transmisión en promedio de es 14 días pudiendo ser hasta 28 días
4. Real time PCR es la prueba molecular capaz de detectar ARN en muestras de secreciones nasofaríngea vs pulmonares.
5. Se requieren más estudios para establecer verdadera sensibilidad y especificidad de éstos métodos, se extrapola experiencias de Influenza Virus, test rápidos ~20% menos sensibilidad que test moleculares en épocas de influenza
6. Entre 20-30% de pacientes con sospecha clínica de COVID-19 tienen PCR negativo, dependiendo del estadio y severidad de la enfermedad.

*Rui Liu, Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020; Clinica Chimica Acta 505 (2020) 172–175: Todos los casos eran sospechosos de infección por SARS-CoV-2 porque:(1) síntomas típicos de infección respiratoria como fiebre, tos y disnea, o (2) contacto cercano con un paciente con COVID-19. La PCR se realizó para detectar fragmentos de genes ORF1ab y NP de muestras respiratorias, incluidos hisopos nasales y faríngeos (NPS), líquido de lavado broncoalveolar (BLF) y esputo. **Publicación con varios sesgos y se requiere mas publicaciones y con mejores diseños para definir datos mas exactos de Falsos negativos***
7. Clínica/Radiología de Coronavirus es puede ser compatible con Infección severas por Influenza, Parainfluenza, VSR, Otros Coronavirus, CMV, Pneumocystis jirovecii, etc. dependiendo de factores de riesgo conocidos y por conocer en los pacientes.
8. La sensibilidad analítica de las técnicas para detectar Anticuerpos circulantes van(de mayor a menor): Químico vs electroquimioluminiscencia-ELISA- Cromatografía en papel de nitrocelulosa(Diferentes Instrumentos, Antígenos, métodos usados para éste fin para cada metodología).
9. A la fecha(24/3/2020) Existen varias marcas comerciales que tienen certificado CE vs FDA para paneles respiratorios (18-22 patógenos) y 4-5 vías certificación CE-FDA para incluir SARS CoV-2 en los paneles, ya existen 2-3 RUO(Research Use only) .
10. Basado en principios generales de inmunología y respuesta inmune frente a infecciones por SARS CoV; los tiempos podrían variar en la medida que se obtenga mas información de ésta infección en el transcurso de los días.
 - Li G, et al; *Coronavirus infections and immune responses; J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):424-432. doi: 10.1002/jmv.25685
 - Weijun Chen, et al; *Antibody response and viraemia during the course of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus infection; Journal of Medical Microbiology (2004), 53, 435–438*
11. Basado en principios generales de inmunología y respuesta inmune frente a infecciones por SARS CoV; los tiempos podrían variar en la medida que se obtenga mas información de ésta infección en el transcurso de los días.
 - Li G, et al; *Coronavirus infections and immune responses; J Med Virol.* 2020 Apr;92(4):424-432. doi: 10.1002/jmv.25685
 - Weijun Chen, et al; *Antibody response and viraemia during the course of severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus infection; Journal of Medical Microbiology (2004), 53, 435–438*



Respuesta Inmune en Infecciones por SARS-CoV

Table 1. Detection of SARS-specific IgM and IgG antibodies and viral RNA

Figures in parentheses represent the percentage of patients who tested positive among total cases.

Course of disease (days)*	Samples (n)	Positives [n (%)]			
		IgM	IgG	IgM and/or IgG	RNA
1–7	13	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.7)
8–14	32	14 (43.8)	15 (46.9)	17 (53.1)	24 (75.0)
15–21	51	37 (72.6)	41 (80.4)	43 (84.3)	30 (58.8)
22–28	45	35 (77.8)	41 (91.1)	41 (91.1)	23 (51.1)
29–35	54	38 (70.4)	50 (92.6)	52 (96.3)	20 (37.0)
≥36	91	66 (72.5)	91 (100.0)	91 (100.0)	14 (15.4)
Total	286	190	238	244	174

*Days were counted from fever onset.

Table 2. Detection of SARS-specific antibodies and viral RNA in early convalescent patients

Figures in parentheses represent the percentage of patients who tested positive among total cases.

Course of disease (days)*	Cases (n)	Positives [n (%)]		
		IgM	IgG	RNA
49–56	18	4 (22.2)	18 (100.0)	0 (0)
57–63	17	3 (17.7)	17 (100.0)	0 (0)
64–70	24	3 (12.5)	24 (100.0)	0 (0)
71–77	12	2 (16.7)	12 (100.0)	0 (0)
78–84	13	0 (0)	13 (100.0)	0 (0)
≥84	6	0 (0)	6 (100.0)	0 (0)
Total	90	12	90	0

*Days were counted from fever onset.

Test disponibles para Coronavirus y SARS CoV-2(«)*

Table 2. Laboratory techniques for detection of coronaviruses

Method	Characteristics	Test time	Application	Reference
Antigen EIA	Rapid, poor sensitivity, some are CLIA-waived	<30 min	Diagnosis (detection)	33-35
Antigen IFA	Good sensitivity and specificity, subjective interpretation	1 to 4 h	Diagnosis (detection)	36,37
Cell culture	Gold standard, pure culture for further research and development, time consuming	1 to 7 days	Diagnosis (detection, differentiation, typing and characterization) and research	2,6,31,32
Serology	Retrospective, cross-reaction	2 to 8 h	Infection confirmation, epidemiology and research, vaccine evaluation	2,3,40-42
NAAT, monoplex, pan-HCoV	High sensitivity with universal coverage of all species of HCoV	1 to 8 h	Diagnosis (detection), discovery and research	52-54
NAAT, monoplex, specific-HCoV	High sensitivity and specificity for special species, potential quantification	1 to 8 h	Diagnosis (detection, differentiation, and limited typing) and research	69,70
NAAT, multiplex	High sensitivity and specificity, covering other pathogens, FilmArray RP EZ is CLIA-waived	1 to 8 hr	Diagnosis (detection, differentiation, and limited typing) and research	12,55-57
NAAT, POCT	Rapid and safe, good sensitivity and specificity, some are CLIA-waived	15–30 min	Diagnosis (detection and limited differentiation) and research	63,67



Abbreviations: EIA, enzyme immunoassay; IFA, immunofluorescent assay; NAAT, nucleic acid amplification test; CLIA, Clinical Laboratory Improvement Act.