

## COVID-19: Opciones de diagnóstico

La enfermedad clínica denominada COVID-19 está causada por el SARS-CoV-2, virus que comparte una identidad de secuencia de ARN del 79% con el SARS-CoV-1.

Se observa una amplia gama de manifestaciones clínicas en pacientes con SARS-CoV-2, desde enfermedad asintomática, leve, moderada hasta grave y rápidamente progresiva y fulminante. La mayoría de los pacientes con SARS-CoV-2 presentan síntomas leves de fiebre, tos u opresión en el pecho, fatiga, disnea y en algunos casos diarrea. Tan solo un 4% de los casos la enfermedad se complica causando la muerte.

La realización de un test de **RT-PCR** para detectar la presencia del virus en el organismo permite confirmar definitivamente el diagnóstico. Pero no es la RT-PCR el único test del laboratorio que puede ayudar en todo este proceso. A continuación, se detalla cuáles son los test más eficaces para la detección y seguimiento de la enfermedad y como aplicarlos en cada caso:

### De la Infección a la Recuperación – Fases y Herramientas Diagnosticas:

#### • **PCR-RT** - Detección de ácidos nucleicos

PCR - Se basa en la detección directa del material genético del virus (ARN viral) y permite identificar pacientes contagiados poco después de haberse establecido la infección.

- Prueba de elección y de referencia para el diagnóstico de infección aguda. La más sensible y específica. (Aunque su sensibilidad no es 100%)
- Detecta la presencia del RNA del virus en muestras nasofaríngeas (u otras vías respiratorias) desde los primeros momentos de la infección.
- Prueba recomendada para seguimiento de paciente infectado e imprescindible para alta hospitalaria en caso de ingreso.
- Permite estudiar un gran número de pacientes por la posible automatización de los procedimientos, pero necesita más estructura para hacerlo.
- **Atención:** Se ha visto que la PCR puede tener una pequeña tasa de falsos negativos, relacionados sobre todo con la toma inadecuada de la muestra (frotis nasofaríngeo), retraso en el transporte o en fases con carga viral muy baja

#### • **Prueba de detección de antígeno**

Se basa en la detección de proteínas de la cápside del virus (cubierta exterior) y permite identificar pacientes contagiados aproximadamente 2 días (1-5) después de haberse establecido la infección (periodo ventana mínimo).

- Es rápida, suelen generar resultados en unos 15-30 minutos.
- Puede ser de primera elección en contexto epidemiológico.
- Alto VPP (valor predictivo positivo) – Si el resultado es positivo “me lo creo”.
- Indicada en entornos con alta prevalencia de pacientes “presuntos” positivos como método rápido para identificar y aislar positivos (Hospitales).
- Si el resultado es negativo y la sospecha clínica es alta hay que hacer confirmación por PCR.
- Para que la prueba tenga una sensibilidad adecuada, debe utilizarse para la lectura un equipo de detección/lectura fluorimétrico. Comparativamente, son menos sensibles que la PCR.

## • Prueba de detección de anticuerpos

### - Prueba rápida - IgM/IgG (test del “dedo”)

Se basa en la detección de anticuerpos IgG e IgM generados por el sistema inmunitario del paciente tras producirse el contagio. Permite identificar pacientes infectados entre 6-7 días después de haberse producido el contagio en el mejor de los casos.

#### **Ventajas:**

- Rapidez, los ensayos suelen generar resultados en unos 15 - 30 minutos.
- Útil en screening rápido de portadores sintomáticos o asintomáticos.
- Puede ser útil como prueba complementaria de PCR, en situaciones donde hay clínica y la PCR sale negativa (baja carga viral).
- Puede realizarse en sangre capilar.

#### **Desventajas:**

- Debido al largo periodo ventana (6-8 días), su uso aislado como herramienta de diagnóstico agudo/precoz no está aconsejado puesto que puede dar lugar a un número elevado de FALSOS NEGATIVOS.
- Insuficiente sensibilidad y especificidad.
- Dinámica de respuesta IgM e IgG incierta y variable en el curso de la enfermedad: un resultado negativo de IgM y de IgG no excluye que el paciente esté infectado por SARS-CoV-2. Especialmente en pacientes inmunodeprimidos.

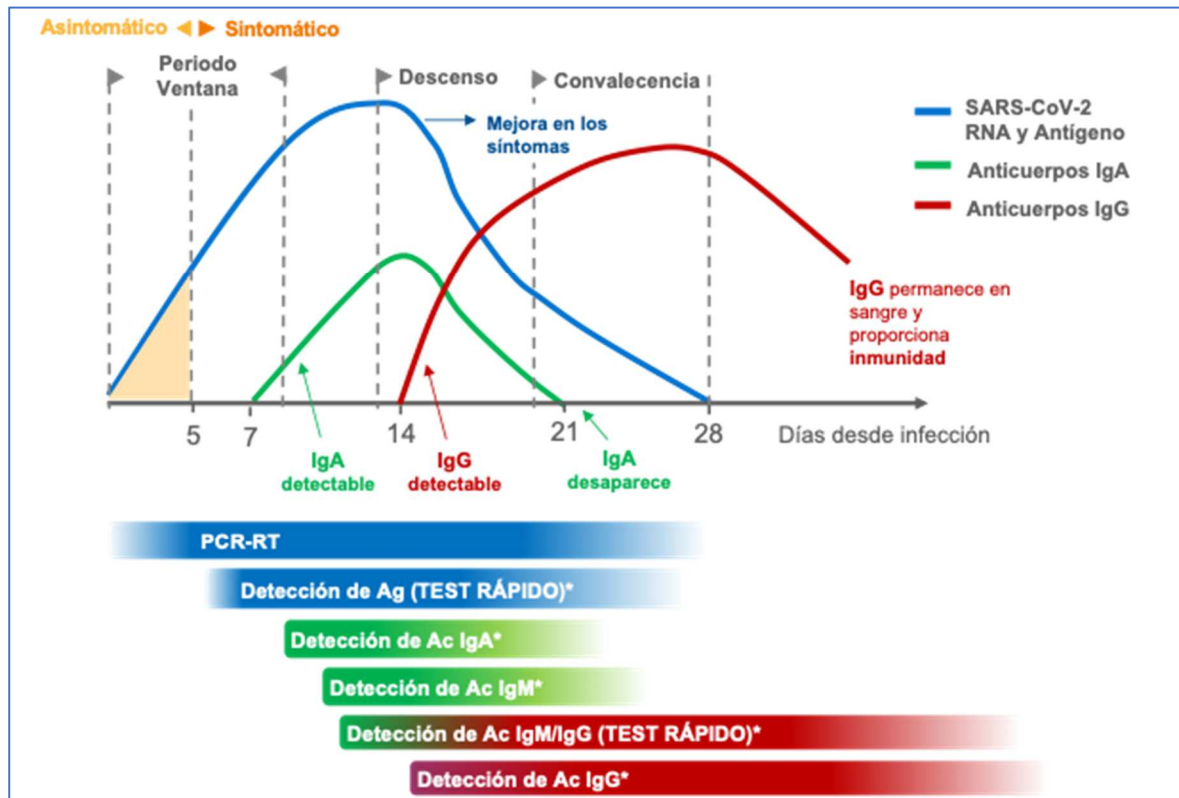
### - Detección por Elisa - IgA/IgG

(IgA o IgM) + IgG: Se basan en la detección individual de Ac IgA (o IgM) o IgG. Permiten identificar pacientes infectados entre 4-8 días después de haberse producido el contagio en el mejor de los casos.

- No se recomienda su uso como herramienta de diagnóstico agudo/precoz puesto que puede dar lugar a un número elevado de FALSOS NEGATIVOS.
- Asimismo, no se recomienda su uso aislado para identificación de pacientes asintomáticos, ni seguimiento de pacientes infectados como primera opción.
- Los niveles de IgA: Comienzan a aumentar a partir del día 5 del inicio de los síntomas (entre el día 3 y 7) hasta los días 8 a 14 y luego se mantienen hasta los días 15 a 21.
- La IgM es similar, un poco posterior.
- La IgG aparece de forma más tardía: comienza a aumentar a partir del día 8 a 14 y se estabilizan a partir del día 15 al 21 (sería el nivel máximo). (VER GRÁFICO RESUMEN).

**La determinación de Anticuerpos frente a SARS-CoV-2 ayuda al diagnóstico de COVID-19, incluyendo casos subclínicos.**

- Análisis complementario en pacientes que acuden a urgencias o que ingresen después de 5 días del inicio de los síntomas.
- Sospecha clínica con PCR repetidamente negativas. (El paciente debe llevar varios días con clínica).
- Personal sanitario para identificar estado inmune.
- Epidemiología.
- Casos COVID-19 confirmados para ver si hay respuesta inmune correcta.
- Evaluación de las vacunas.
- Definir exposición previa e identificar donantes humanos altamente reactivos para la generación de suero hiperinmune.



### Interpretación Clínica de Resultados

Resultados de Exames			Significado Clínico
PCR	IgA	IgG	
-	-	-	Negativo
+	-	-	Periodo Ventana (estado temprano de infección)
+	+	-	Estadio temprano de la infección
+	+	+	Fase activa de la infección
+	-	+	Fase Final de la infección
-	-	+	Infección pasada y curada
-	+	-	Estadio temprano con falso negativo. PCR confirmación
-	+	+	Enfermedad en evolución. PCR de confirmación curación