

Acerca de las Pruebas Diagnósticas para el Covid-19 y otras consideraciones

***Astrid Gutiérrez de Gerardino
Microbióloga Bsc MSC***

La Academia Colombiana de Ciencias veterinarias ha considerado de gran importancia el escrito de la Dra. Gutiérrez, sobre este tema que requiere de una adecuada claridad y definición.

Con una cifra de 2852 casos confirmados de Coronavirus Covid-19, un total de 112 muertes y 319 recuperados al día de hoy (Abril 13/2020), Colombia se encuentra en el proceso de contención de la enfermedad cuando espera aplanar la curva de presentación a través del diagnóstico oportuno del virus y el aislamiento de los enfermos y sus contactos, de los portadores asintomáticos, y con la declaración y prórroga de la cuarentena y aislamiento social decretadas por el Gobierno en el territorio nacional.

La ***vigilancia epidemiológica activa*** de la enfermedad hace necesario realizar en el país la mayor cantidad de pruebas diagnósticas posibles en los enfermos, contactos, en la población de mayor riesgo como es el personal médico y otros profesionales, auxiliares del sector salud, comprometidos en el manejo de los enfermos, así como un muestreo aleatorio basado en el riesgo en la población más vulnerable (adultos mayores), en la población exonerada de la cuarentena por razón de su trabajo (transporte, droguerías, mercados y supermercados, domiciliarios, de vigilancia, etc.), en detenidos, guardias de prisiones y en personal de la Policía y el Ejército Nacional. Una vez levantada la cuarentena, un muestreo aleatorio en los individuos que van reincorporándose a su cotidianidad y trabajos. Esta vigilancia epidemiológica a nivel nacional permite al Gobierno y al Sistema de Salud hacer la gestión de riesgos y declarar las medidas sanitarias pertinentes.

La ***vigilancia epidemiológica pasiva*** registra a través de una aplicación móvil del Gobierno de Colombia, (Coronapp-Colombia) el estado de salud de los ciudadanos y viajeros inscritos, permitiendo detectar casos y conocer el comportamiento del virus en la población. Se encuentra allí el mapa interactivo de la enfermedad en el país, las recomendaciones para la prevención, la ubicación de líneas de salud, las medidas declaradas y otras alternativas de educación y económicas en tiempo de pandemia de Coronavirus.

El diagnóstico actual del COVID-19 a partir de hisopos nasales, nasofaríngeos y orofaríngeo se basa en la detección molecular del ácido nucleico (RNA) del virus mediante pruebas de RT-PCR en tiempo real. Una enzima, transcriptasa reversa se usa para convertir el RNA en DNA, el cual es replicado varias veces para ser detectado. Este proceso dura varias horas y en Colombia es realizado por el laboratorio de referencia del Instituto Nacional de Salud donde está centrado el

sistema de información y notificación de la información para su posterior análisis. Otros laboratorios nacionales se encuentran en proceso de acreditación para realizar la prueba. Para incrementar significativamente la capacidad de diagnóstico, el Gobierno gestionó la importación de 1.047.000 pruebas para el diagnóstico molecular rápido del SARS-CoV-2, el virus que causa el Covid-19. (Abbott RealTime SARS-CoV-2). Este laboratorio recibió la autorización de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) para el uso de emergencia (EUA) de esta prueba molecular rápida disponible para la detección del COVID-19, la cual arroja resultados positivos en tan solo cinco minutos y resultados negativos en 13 minutos.

Para enfrentar esta pandemia, se han desarrollado en varios laboratorios nacionales y privados del mundo (China, Corea, Alemania, USA entre otros) otras pruebas para el diagnóstico rápido del COVID-19, entre ellas los métodos serológicos para la detección de anticuerpos IgM/IgG (pruebas rápidas y ELISA). La prueba de anticuerpos puede determinar si una persona tuvo el virus y se ha recuperado mientras que la prueba rápida molecular determina si tiene el virus actualmente. La Organización Mundial de la Salud (OMS), no ha recomendado todavía su uso porque pueden presentar reactividad cruzada con otros coronavirus circulantes en la población y no se ha establecido bien la dinámica de presentación de estos anticuerpos en las distintas fases de la enfermedad. Puede ser útil en estudios de seroprevalencia e inmunidad. La prueba IgM/IgG está siendo utilizada en algunos estados de Estados Unidos (California y Colorado, entre otras) y se esperan pronto los resultados de estos estudios. Su aplicación en Colombia está en consideración de los expertos.

Otras pruebas desarrolladas para la detección de antígenos (proteínas virales) generadas durante los primeros días del inicio de la enfermedad, son las pruebas enzimáticas (ELISA) o inmunofluorescencia, que por su especificidad aceptable podrían ser utilizadas como ensayos confirmatorios, para tomar decisiones en salud pública, como es la cuarentena. Sin embargo, no se conoce la dinámica de excreción y producción de estas proteínas (antígenos), por tanto se dificulta la interpretación de resultados negativos.

Para seleccionar una prueba diagnóstica (de referencia o rápida) que permita establecer si un paciente tiene una enfermedad determinada, en este caso COVID-19, existen conceptos fundamentales para evaluarla y validarla, como es la capacidad que tiene la prueba de distinguir entre los individuos que padecen la enfermedad de aquellos que no la tienen. Esto se hace a través de sus índices como son la sensibilidad y la especificidad. La primera, la **sensibilidad**, es la capacidad de una prueba para identificar aquellos que tienen la enfermedad, es decir, la

Probabilidad de que en un individuo afectado, la prueba resulte positiva. Los **falsos negativos** son individuos enfermos diagnosticados como sanos, constituyéndose en el mayor riesgo intrínseco y para la comunidad. La segunda, la **especificidad**, es la capacidad de una prueba para identificar aquellos que no tienen la enfermedad, es decir, la probabilidad de que en un individuo sano la prueba resulte negativa.

Los laboratorios que desarrollan y comercializan las pruebas para el diagnóstico del Covid-19 deben estar en capacidad de suministrar los resultados obtenidos en los estudios diseñados para evaluar dichos índices, así sean estos preliminares. El país o entidad que las adquiere en calidad de donación o compra debe evaluar y validar dichas técnicas. Cuando se desee validar la **sensibilidad** y la **especificidad** de una prueba, es imprescindible conocer la presencia o no de la enfermedad en los individuos estudiados y comparar los resultados de la prueba en evaluación, con una prueba de referencia “gold estándar”.

Existen otros índices para evaluar la utilidad de una prueba desde el punto de vista clínico y del paciente. El valor predictivo positivo (**VPP**) es la probabilidad que tiene el individuo de estar enfermo cuando el resultado es positivo. El valor predictivo negativo (**VPN**), es la probabilidad de que un individuo que obtiene un resultado negativo no presente la enfermedad. Estos valores están directamente relacionados con la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada.

Cuando la prueba diagnóstica no tiene resultados dicotómicos (positivo o negativo) sino un umbral o punto de corte, la Razón de Verosimilitud Positiva y Negativa (**RVP** y **RVN**) conocida como “likelihood ratio”, indica que el resultado de la prueba diagnóstica aumenta o reduce la posibilidad que la enfermedad esté presente. La **RVP** indica la razón de enfermedad o la probabilidad de tener la enfermedad si el resultado es positivo. La **RVN** indica la probabilidad que un individuo enfermo, obtenga un resultado negativo en relación con que la que un individuo no enfermo o sano obtenga un resultado negativo.

Ahora bien, cuando la prueba diagnóstica a utilizarse no tiene un resultado determinante se puede requerir el uso de más de una prueba, que pueden realizarse en forma **paralela** o en **serie**. En el primer caso, en forma paralela, se hacen simultáneamente dos o más pruebas en el mismo individuo con el fin de aumentar la sensibilidad diagnóstica. Se considera negativa en aquellos individuos que tengan resultados negativos en todas las pruebas y positivos en aquellos que presenten resultados positivos en al menos una de ellas. Las pruebas en **serie** se aplican

secuencialmente con el propósito de aumentar la especificidad, es decir para confirmar un primer resultado positivo. Se consideran como positivos aquellos individuos que son positivos en todas las pruebas y negativos los que presentan resultados negativos en las confirmatorias.

De todo lo anterior se deduce la importancia de validar y evaluar con todo el rigor científico las técnicas diagnósticas moleculares y rápidas a utilizarse en la coyuntura actual causada por la pandemia del COVID-19, que asegure la identificación veraz y oportuna de la enfermedad. Igualmente, importante es la caracterización molecular del virus para detectar posibles mutaciones o combinaciones, así como la investigación relacionada con nuevos medicamentos y protocolos para su tratamiento. El desarrollo de una vacuna contra el COVID-19 es la meta global para ganarle la batalla a esta terrible enfermedad que hoy agobia la humanidad.

Astrid Gutiérrez de Gerardino
Microbióloga, BSc., MSc.