

Las pruebas diagnósticas del nuevo coronavirus



Detectar el nuevo coronavirus en el organismo humano no ha sido tarea fácil, sin embargo, las pruebas diagnósticas continúan demostrando sus bondades para comprender la evolución de la covid-19 y como soporte en la toma de decisiones de salud pública, de modo que los estudios para su desarrollo y perfeccionamiento son indispensables.

Utilidad de diagnósticos confirmatorios

El SARS-CoV-2, nuevo coronavirus, sigue afectando a gran parte de la población del mundo. Se han tomado diversas medidas para enfrentar la pandemia, pero realizar el diagnóstico confirmatorio de la infección es crucial para mejorar las decisiones de salud pública. Al respecto, sobresalen la *retrotranscripción de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR)*, que detecta materia viral durante la infección, y los *inmunoensayos ligados a enzimas (ELISA)*, que son útiles en estudios de seroprevalencia, es decir, para saber si hubo generación de anticuerpos contra el virus y así pueda saberse si se tuvo contacto con él, aun de forma asintomática.

Según Tara Smith, epidemióloga de la Universidad Estatal de Kent, las pruebas diagnósticas masivas permiten que algu-

nos indicadores de salud se calculen eficientemente, por ejemplo, el porcentaje de la población infectada (incluyendo a los enfermos asintomáticos), lo que da certidumbre para calcular la tasa de mortalidad y determinar qué tan lejos puede estar la "inmunidad de rebaño". Las pruebas diagnósticas sirven también para conocer qué tanta población se ha vuelto inmune por vacunación o por una infección pasada, y empezar a analizar la duración de la inmunidad.

En la actualidad se han realizado investigaciones poblacionales para determinar anticuerpos a SARS-CoV-2 (estudios serológicos); sin embargo, en muchas de las pruebas ha faltado verificar la calidad de los ensayos por parte de terceros. El Instituto Johns Hopkins es una buena opción para revisar el estatus de la validación y

César Antonio Irecta Nájera, Jessica Paola Cruz y Soraya Amali Zavaleta Muñiz

características de las pruebas serológicas (https://bit.ly/30CEeZc).

Pruebas para el diagnóstico de SARS-CoV-2

Aunque las técnicas para la identificación de virus son numerosas, muchas son de gran complejidad técnica y se utilizan principalmente en la investigación científica; es el caso de la microscopía electrónica, la secuenciación genética y el aislamiento viral (cultivo de virus en células). En cambio, las pruebas serológicas de ELISA, las de microscopía inmunofluorescente, las moleculares como la RT-PCR, y la detección de partículas virales por Western Blot, si bien son especializadas, requieren de menos infraestructura, por lo que son más usadas en la práctica rutinaria. En México, los laboratorios estatales de Salud Pública y del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia (INDRE) cuentan con las capacidades técnicas y de infraestructura para diagnosticar el SARS-CoV-2.

En este artículo abordamos las pruebas moleculares y las serológicas, para brindar referencias que permitan entender sus principios básicos y la información que cada una puede darnos.

Pruebas moleculares

La prueba más utilizada y confiable ha sido la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés), la cual se orienta a la identificación del contenido genético específico del virus. De acuerdo con Nandini Sethuraman del Departamento de Microbiología e Investigación Molecular de la Universidad Médica de Yokohama, en la mayoría de las personas con síntomas de covid-19 se pueden detectar las partículas virales desde el primer día de los síntomas y hay mejores resultados a finales de la primera semana. La capacidad de detección disminuye a partir de la tercera semana (figura 1), no obstante, se ha hallado ARN vi-

ral después de la sexta, algo infrecuente y de lo que todavía no está claro si se trata de reinfección o reactivación del virus.

Además de la técnica clásica, se están desarrollando y evaluando otros métodos moleculares, como la amplificación isotérmica (LAMP, por sus siglas en inglés), los microarreglos y las CRISPR.

Pruebas serológicas

Las pruebas serológicas se realizan en el suero sanguíneo y constituyen una forma de diagnóstico indirecto mediante la evaluación de los anticuerpos: la inmunoglobulina M (IgM) y la inmunoglobulina G (IgG). Su detección indica que un individuo tuvo contacto (infección) o mantiene memoria inmunológica contra las partículas del virus.

Las concentraciones de estos anticuerpos comienzan a aumentar a partir de la segunda semana de iniciados los síntomas (figura 1), principalmente la IgM, con su punto máximo en la tercera semana para

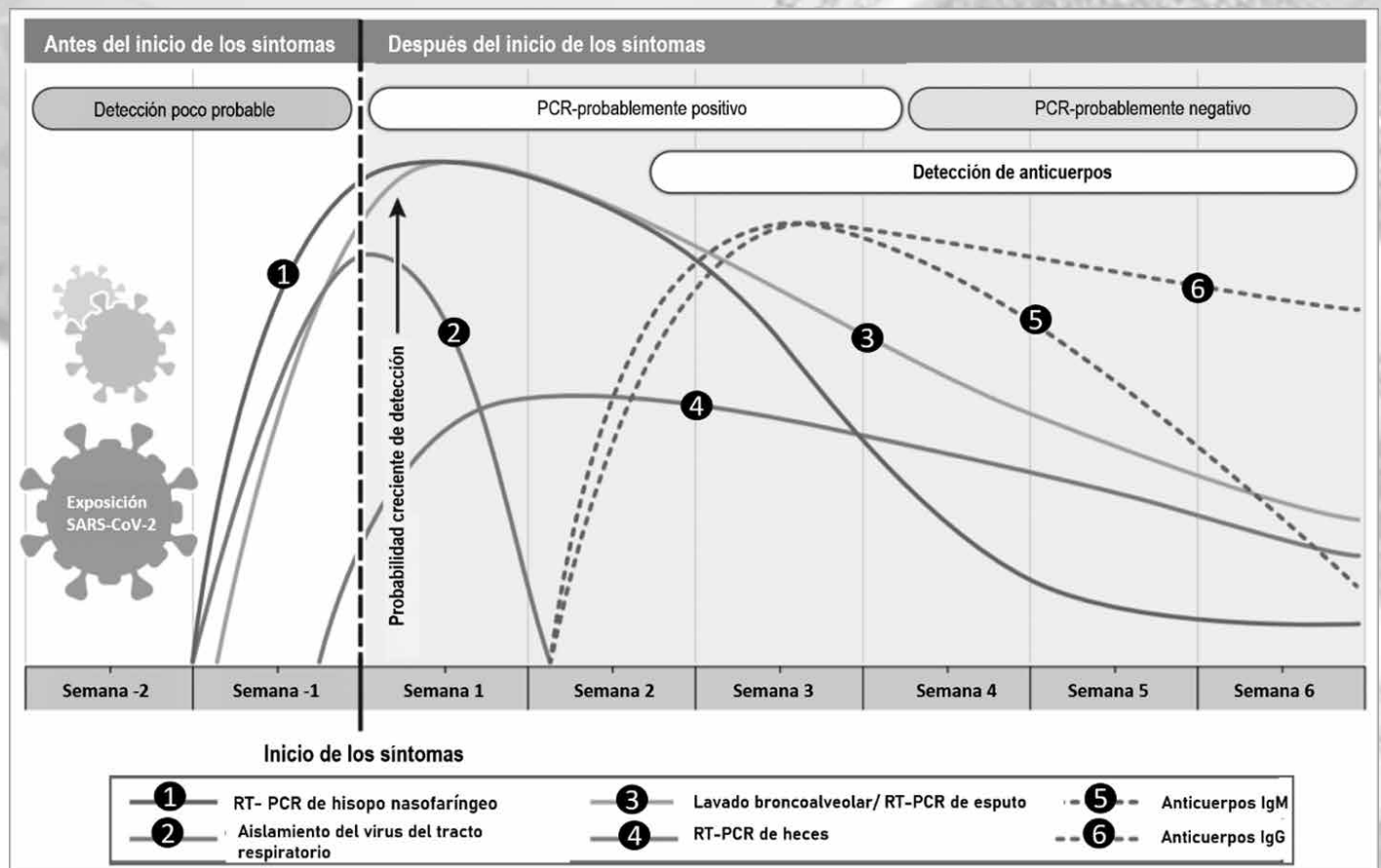


Figura 1. Tiempo de evolución de síntomas y positividad de las pruebas serológicas y moleculares (adaptado de Sethuraman, N., Jeremiah, S. y Ryo A., 2020. *Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2*. Jama).

decaer en la sexta. Sin embargo, los niveles de IgG se mantienen presentes a partir de la tercera semana. El inmunoensayo enzimático (ELISA) es muy requerido para la determinación de anticuerpos para el SARS-CoV-2, pues es más eficiente que otros métodos como la inmunocromatografía en papel (o pruebas rápidas).

Las pruebas serológicas son importantes para identificar pacientes con cuadros de la enfermedad leves o moderados, además de ser útiles para quienes se las aplican después de las primeras dos semanas de comenzados los síntomas. Por otra parte, son una valiosa herramienta para comprender el alcance de la covid-19 en la población e identificar a los individuos inmunes o potencialmente "protegidos" (no es seguro que alguien pueda o no volver a infectarse).

Pruebas complementarias para covid-19

El primer paso para la identificación del SARS-CoV-2 es el diagnóstico clínico. El médico buscará los signos y síntomas propios de la infección por este coronavirus, como fiebre mayor a 37.7°C, más de 22 respiraciones por minuto, tensión arterial disminuida, dificultad respiratoria, cianosis (coloración morada en labios, cara y dedos) y saturación de oxígeno en sangre menor al 92%. Con esta sintomatología un individuo puede cata-


logarse como un caso sospechoso, aunque existen otros estudios que apoyan la impresión clínica, entre ellos:

Evaluación imagenológica. Se ha observado que la tomografía computarizada (TCT) es muy útil para la valoración pulmonar y de seguimiento en los pacientes, y puede mostrar datos importantes incluso antes del inicio de los síntomas (figura 2). Su valor es complementario en personas sintomáticas con pruebas de RT-PCR negativas (falsos negativos, en los que hay que repetir esa prueba o realizar una de tipo serológico).

Oximetría y gasometría. La oximetría de pulso es una herramienta simple, continua, no invasiva y útil en la vigilancia de la mecánica ventilatoria, que mide de forma indirecta el porcentaje de hemoglobina saturada de oxígeno. Los valores normales de saturación (SpO_2) suelen ser de 95% en adultos sin afección pulmonar y de 96% en pacientes pediátricos. En caso de SpO_2 menor de 92%, se debe iniciar el uso de oxígeno suplementario si hay dificultad respiratoria.

Estudios de laboratorio. Los pacientes con covid-19 presentan altos grados de inflamación por activación del endotelio vascular y las plaquetas, lo que se traduce en daño en tejidos secundario por la formación de coágulos (o trombosis). La disminución del número de plaquetas (<100.00 por mi-

cro litro) y la elevación del dímero-D (mayor de 1.0 mg/L) se relacionan con un peor pronóstico en la evolución de la enfermedad, probabilidad de ventilación mecánica invasiva y cuidados intensivos; por desgracia, el riesgo de muerte aumenta. Estos estudios de laboratorio pueden orientar al personal de salud para determinar el ingreso del paciente a una unidad de cuidados intensivos.

Dado que los resultados confirmatorios por RT-PCR no son inmediatos, es importante iniciar tratamientos de soporte vital con apoyo de las pruebas complementarias para limitar la progresión del daño, sin olvidar que las pruebas diagnósticas son un eje fundamental para el seguimiento de casos, monitoreo de pacientes y como elemento de análisis para la reapertura económica. No obstante, los métodos avalados son sumamente especializados y hay pocas instancias en el país con infraestructura adecuada, por lo que es necesario que se desarrollen pruebas sensibles que demanden menos especialización, de modo que se logre implementarlas en más laboratorios y se extienda su cobertura a cualquier persona que lo requiera. 

César Antonio Irecta Nájera es investigador del Departamento de Salud, ECOSUR Villahermosa (cirecta@ecosur.mx). Jessica Paola Cruz Cruz es enlace de la Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas del Niño y Adolescente, ISSSTE-ECOSUR (paola.cruzjpc@gmail.com). Soraya Amali Zavaleta Muñiz es profesora de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Juárez del Estado de Durango (zams2109@yahoo.com.mx).

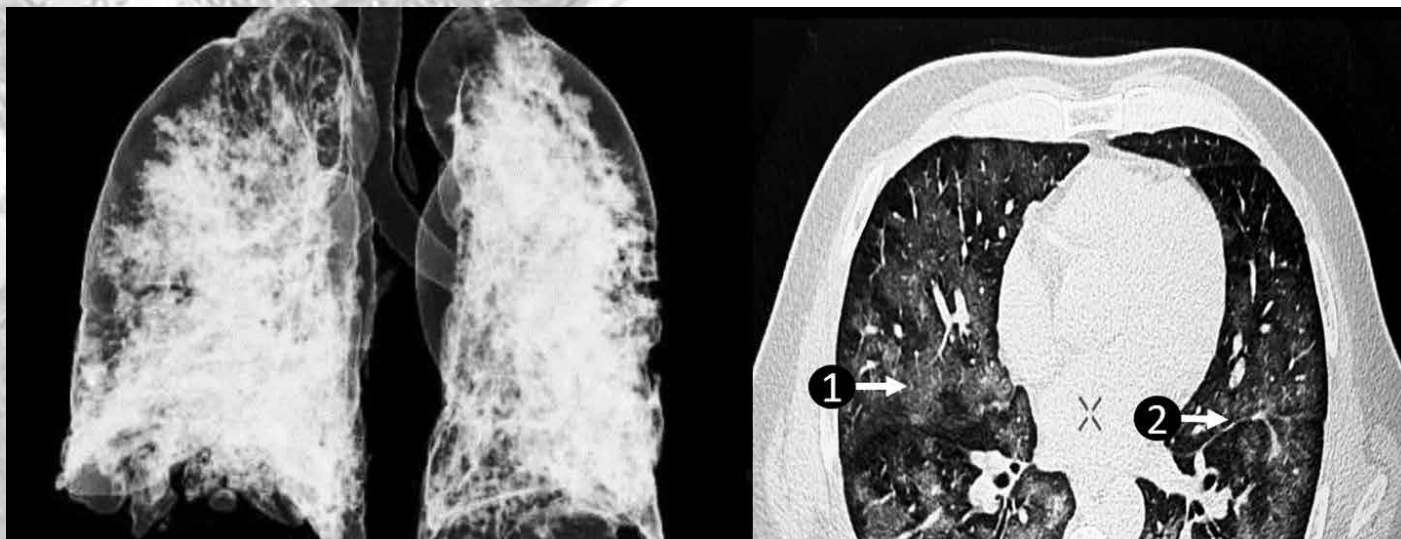


Figura 2: La imagen de la izquierda muestra la afección de ambos pulmones, múltiples consolidaciones por presencia de líquido en los alvéolos y aumento de la densidad (tono más blanco). En la segunda imagen se observa una TCT: 1, con aspecto de vidrio deslustrado; 2, patrón de empedrado. Cortesía de la Dra. Lucía Nájera, Hospital General Gustavo Roviroso, Villahermosa, Tabasco.