

COVID-19

6 de mayo de 2020

Interpretación de resultados de laboratorio para diagnóstico de COVID-19

La confirmación etiológica de la infección por el virus de COVID-19 (SARS-CoV-2) sólo puede hacerse mediante ensayos de laboratorio. En general, los ensayos disponibles actualmente para COVID-19 se pueden clasificar en dos grupos:

- El primer grupo (pruebas virológicas) comprende aquellas pruebas que pueden detectar la presencia de componentes del virus (material genético o antígenos). Estas pruebas permiten confirmar el diagnóstico de pacientes con síntomas compatibles con COVID-19, detectar infecciones en población con alto riesgo de infección (por ejemplo, trabajadores de salud) o severidad (hipertensión, diabetes, obesidad, antecedentes cardiovasculares, respiratorios crónicos, inmunodepresión, cáncer, etc.) y evaluar si un individuo recuperado de COVID-19 todavía puede ser infeccioso.
- El segundo grupo de pruebas (serológicas) detecta los anticuerpos (IgM o IgG) generados como parte de la respuesta inmune del individuo contra el virus SARS-CoV-2, es decir, informan sobre un contacto previo o en curso. La inmunidad (protección) conferida por los anticuerpos todavía está bajo investigación. Una vez se cuente con evidencia suficiente, los ensayos serológicos serían, junto con la detección directa de virus, una herramienta esencial en el desarrollo de estrategias que permitan relajar las actuales medidas de salud pública.

La interpretación adecuada de los resultados obtenidos en cualquier tipo de ensayo debe ser realizada cuidadosamente y teniendo en cuenta la dinámica de la infección (momento en que se toma una muestra y la calidad de dicha muestra) y el objetivo por el cual se toma una muestra (diagnóstico, seroprevalencia, etc.).

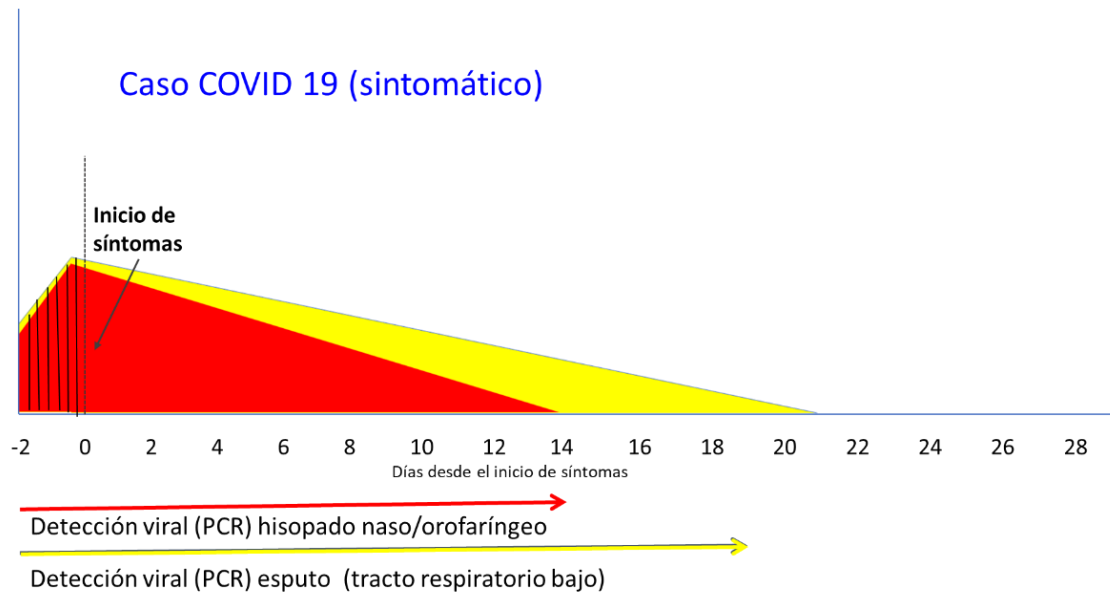
1. Interpretación de resultados en un caso sintomático COVID-19

Detección molecular:

La confirmación diagnóstica de COVID-19 está basada en la detección molecular del genoma viral (detección del RNA mediante PCR) o de sus proteínas (antígenos). Aunque la dinámica de la infección incluyendo la excreción viral en diferentes fluidos sigue en estudio, hasta el momento se ha podido determinar que el virus puede ser detectado desde al menos 48 horas antes del inicio de síntomas (pre-sintomáticos) y hasta 12-14 días (al menos 6-7 días) en muestras del tracto respiratorio superior (hisopado naso/orofaríngeo) y hasta por 20 días (o más) en muestras del tracto respiratorio inferior incluyendo esputo, aspirado traqueal, lavado bronquioalveolar, etc. (Figura 1).

COVID-19

Figura 1



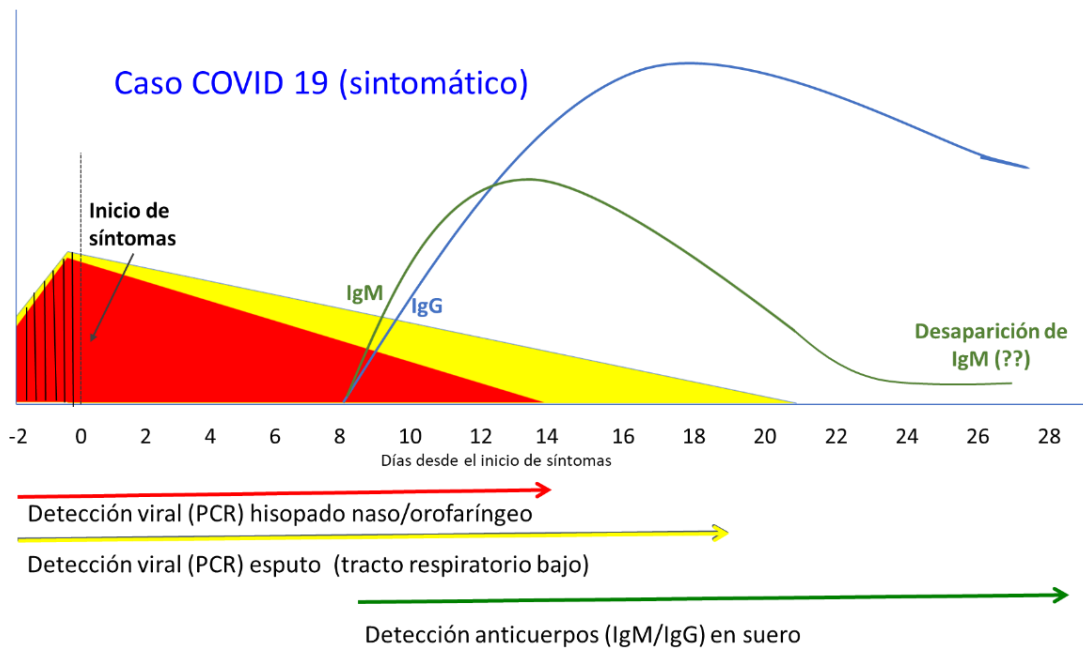
Detección serológica:

Dado que los anticuerpos (IgM/IgG) contra el virus son detectables alrededor del día 7 desde el inicio de los síntomas (en aproximadamente 50% de los casos), un resultado de serología negativo durante los primeros 7 días de enfermedad no puede ser usado como criterio para descartar un caso. Aunque la sensibilidad de la detección de anticuerpos aumenta después del día 7, un resultado de serología negativo después del día 7 debe ser interpretado cuidadosamente antes de descartar un caso (Figura 2).

Por otro lado, un resultado positivo entre los días 7 a 14, indica un contacto previo y no descarta la presencia del virus. Por esta razón, la serología por sí sola no debería ser utilizada como criterio para descartar un caso o considerar al paciente como no infeccioso. Asimismo, un paciente que haya tenido contacto previo con el virus pero que posteriormente se infecte con otro patógeno circulante (influenza u otro agente etiológico) que genere síntomas respiratorios, puede llegar a una consulta y un resultado positivo de anticuerpos para COVID-19 llevarían a un diagnóstico errado; por esta razón, su uso (por sí sólo) para confirmar un caso, debe ser cuidadosamente evaluado.

COVID-19

Figura 2



2. Interpretación de resultados en un contacto de un caso sintomático COVID-19

En un individuo identificado como contacto de un caso confirmado, se debe considerar cuál es el valor agregado de realizar un ensayo de laboratorio, teniendo en cuenta que independiente del resultado, la indicación es la cuarentena por al menos 14 días contados desde el día del último contacto con el caso.

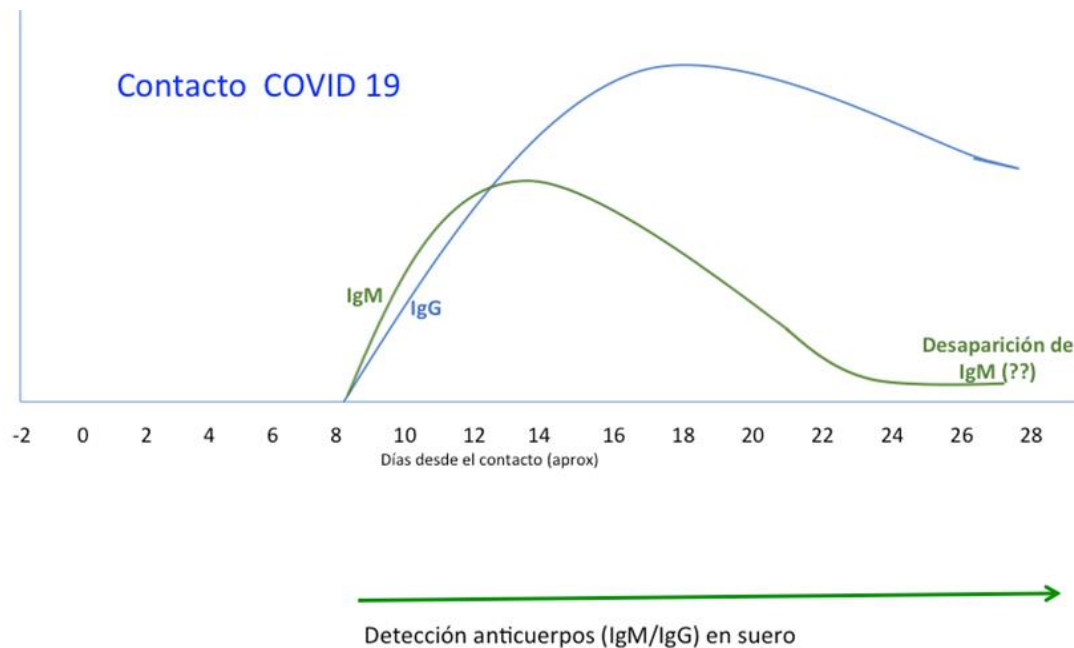
Si se realiza un ensayo molecular (PCR), un resultado negativo no descarta el contacto previo, ni descarta la posibilidad que el contacto esté en periodo de incubación. Así, independientemente del resultado, el individuo (contacto) deberá entrar en cuarentena.

Asimismo, si se obtiene un resultado positivo por diagnóstico molecular (PCR), constituye un caso asintomático o presintomático y en cualquier caso se deberá cumplir con el aislamiento.

Por otro lado, un resultado positivo de anticuerpos sólo indica contacto previo con el virus, pero no descarta ni confirma infección activa, es decir, no permite descartar o confirmar la presencia del virus (Figura 3).

COVID-19

Figura 3



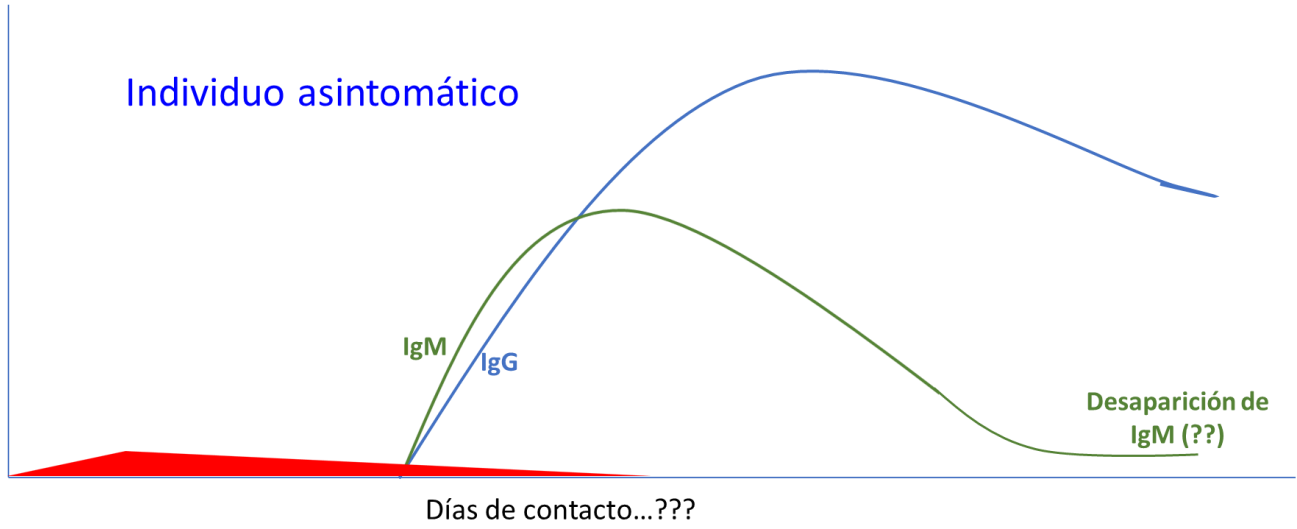
3. Interpretación de resultados en individuos asintomáticos

En un individuo asintomático, ya que no se cuenta con una fecha que pueda ser utilizada como referencia, un resultado negativo de detección molecular (PCR) puede ocurrir porque la cantidad de virus no es suficiente para ser detectada, porque el individuo se encuentra en el periodo posterior a la infección, o simplemente porque el individuo nunca ha estado infectado. Por lo tanto, un resultado negativo no descarta una posible infección (Figura 4). Si como parte de una búsqueda activa (trabajadores de salud, cuidadores en casas de retiro, etc.) se obtiene un resultado positivo por detección molecular, el resultado constituye un caso asintomático y el individuo deberá ser aislado.

Un individuo asintomático puede presentar poca cantidad de virus y muy probablemente se van a generar anticuerpos por el contacto con el virus. Por esto, aunque la serología positiva en individuos sanos indica contacto previo, no permite inferir el momento del contacto. Algunos individuos desarrollan anticuerpos IgM muy tarde después del contacto y no es claro aún por cuánto tiempo pueden ser detectados. Asimismo, la IgG se puede elevar al mismo tiempo que la IgM, por lo que la detección de los dos anticuerpos al mismo tiempo o la detección de sólo de uno de ellos (IgM o IgG) no es un criterio adecuado para definir el tiempo de un posible contacto. Además, no hay evidencia suficiente para asegurar que los anticuerpos presentes son en realidad protectores o durante cuánto tiempo. El uso de la serología en estos casos será con fines de investigación o para determinación de seroprevalencia en una población dada, pero no deben ser utilizados como criterio único de diagnóstico.

COVID-19

Figura 4



COVID-19

Referencias

1. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020.
2. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020.
3. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020.
4. Meyer B, Drosten C, Muller MA. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. Virus Res. 2014;194:175-83.
5. Okba NMA, Muller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. Emerg Infect Dis. 2020;26(7).
6. Pan American Health Organization / World Health Organization. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. Washington, DC: PAHO / WHO; 2020. Available from: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>.
7. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020.
8. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Muller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020.
9. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. WHO/COVID-19/laboratory/2020.5. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
10. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>.
11. World Health Organization. "Immunity passports" in the context of COVID-19. Scientific brief. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>.
12. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):386-9.
13. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. medRxiv. 2020:2020.03.02.20030189.
14. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3.
15. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1177-9.

OPS/PHE/IHM/COVID-19-20-0015

© Organización Panamericana de la Salud, 2020

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Conócelo. Prepárate. Actúa.

www.paho.org/coronavirus