



NATURALEZA Y FUNCIONAMIENTO DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA COVID-19 EN EL PERÚ

Entrevista al Dr. Manuel Espinoza¹

En el Perú, la pandemia del COVID-19 ha generado preocupación en la población y ha llevado al Gobierno a tomar diversas medidas para poder contener la expansión de este virus. Medidas como el aislamiento social fueron propuestas desde la detección del primer caso en nuestro país, primero focalizada a los grupos cercanos a los primeros casos, después ampliándose a viajeros que provenían de zonas con transmisión comunitaria; hasta que, ante la evidencia de transmisión comunitaria en el Perú, se decretó el aislamiento social obligatorio a nivel nacional, mediante el estado de emergencia, y la inmovilización social obligatoria^[1,2].

Todas estas medidas fueron tomadas a partir de evidenciar la velocidad del aumento de casos, lo cual está íntimamente relacionado con la cantidad y calidad de pruebas realizadas^[3,4]. Es importante poder detectar los casos dentro de nuestra población, para poder direccionar las medidas necesarias para mitigar su propagación. Las pruebas diagnósticas son parte esencial de la estrategia para el control de esta pandemia, es por ello que, se realiza una entrevista al Dr. Manuel Espinoza, experto del Instituto Nacional de Salud para conocer el funcionamiento y la actualidad de la aplicación de pruebas diagnósticas en el contexto peruano.

¿Cuál es la utilidad de las pruebas diagnósticas en el contexto de la pandemia? ¿Solamente sirve para detectar casos o también sirve para controlar el progreso de la enfermedad?

Sirve para hacer el diagnóstico de casos, pero lamentablemente puede haber baja positividad, la positividad de la prueba puede llegar solamente al 50%. Vale decir que va a haber muchos casos falsos negativos, pero no es porque la prueba sea mala, sino porque:

1. Lo que tiene baja carga viral es la muestra que se toma y más aún si el personal que toma la muestra no está entrenado debidamente sobre la calidad de la muestra.
2. Si es que la muestra no está conservada debidamente en cadena de frío y/o no llega rápidamente al laboratorio.

¹ Instituto Nacional de salud (INS)

Esos son los 2 motivos principales, el primero y más importante es que la carga viral a nivel de cornetes y de orofaringe es bastante baja, entonces la positividad de la prueba puede llegar como máximo al 50%. Las muestras más adecuadas podrían ser el aspirado traqueal y el lavado bronquio alveolar donde la positividad llega al 95% con el PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa) en tiempo real para el diagnóstico, pero aun así nos sirve para hacer el diagnóstico y un pequeño mapeo de dónde se están reportando más casos positivos y de aquellos pacientes que están agonizando o han fallecido. También se les está sacando muestras de aspirado traqueal sobre todo donde se ha podido confirmar, incluso de manera post mortem, que fue debido al COVID-19.

En relación a la prueba de tamizaje, las pruebas que dan reactividad y que demuestran presencia de IgG e IgM básicamente están orientadas a detectar anticuerpos neutralizantes. En este tipo de pruebas sí se puede hacer un mapeo para ver como la condición se ha expandido y qué parte de la población cursa la enfermedad de forma asintomática, quiénes con cuadros oligosintomáticos y cuáles tuvieron síntomas mucho más definidos de una infección respiratoria aguda. Usualmente son válidas después del séptimo día del inicio de síntomas o también sirven para hacer estudios comunitarios de lugares donde hubo familias afectadas, se toma la muestra a todos y nos brinda justamente la referencia más cercana de cómo se comportó la infección en una familia o en un edificio afectado por este virus. La sensibilidad de la prueba llega más o menos al 85% y nos puede dar más bien, con esos días, una cantidad pequeña de falsos positivos.

Se podría decir entonces que las pruebas serológicas, dado que su naturaleza es buscar anticuerpos, ¿podrían llegar a ser hasta más sensibles, ya que las pruebas moleculares requieren de una adecuada toma de muestra?

Sí, es así, son mucho más sensibles y nos dan un acercamiento. Además, creo que se complementan para hacer un mapeo nacional de casos, no sé si habrán leído la alerta epidemiológica 013 (AE 013) del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ellos han puesto allí con respecto a nuestro cuadro actual PANDEMIA FASE 3: En base al cuadro clínico ya el paciente es identificado como paciente con COVID-19 sospechoso y ese paciente es manejado como tal, independientemente de los resultados de laboratorio. Es decir, si sale positivo se maneja igual y si sale negativo se maneja igual con respecto al aislamiento y todo lo demás.

Entonces se podría decir que es conveniente que hayamos comprado o, según las noticias que han trascendido, que se hayan comprado más que todo las pruebas serológicas y menos pruebas moleculares, ya que estas requieren un tipo de procesamiento un poco más complejo y no nos ayudarían a mapear como usted menciona otros tipos de comportamiento de la enfermedad con los pacientes asintomáticos o en los que no se puede ver una carga viral adecuada.

Exactamente, sobre todo porque estas pruebas rápidas son tipo cassette, así como las pruebas rápidas para VIH y hepatitis tipo B que en 15 minutos se tiene el resultado por las bandas IgM e IgG y uno se da cuenta si la infección fue reciente o más antigua con la predicción de la banda IgG, lo cual ayuda mucho en este momento.

Doctor, últimamente se ha estado comentando que no se debería confiar mucho en el recuento de los casos que se está haciendo, ya que está siendo limitado por la cantidad de muestras que se están tomando al día. Entiendo que es un poco variable hasta el momento la cantidad de muestras que se toman por día, pero, ¿Se podría tener alguna idea, o sea estos indicadores que se están teniendo actualmente en los recuentos son confiables a pesar de que no se llega a la cantidad de muestras uniformes tomadas por día?

Claro, los casos positivos son positivos, sería ideal tener una mayor cantidad, pero ya va a depender mucho de las capacidades que tengan otros laboratorios que también se están sumando, incluso empresas privadas donde incluso tienen la posibilidad de usar kits comerciales. Nuestro kit es original de China, en el sentido del método que dura 4 horas. Ahora hay pruebas comerciales, que también son moleculares que

se hacen en una hora y media y hay otras incluso que ya van a llegar, que se hacen en media hora con otras técnicas moleculares. Pero siempre va a ser el obstáculo el tipo de muestra, o sea si se va a hacer el procedimiento en base al hisopado nasofaríngeo siempre va a haber un alto porcentaje de falsos negativos.

¿En qué estado se encuentra la implementación de los laboratorios de otras instituciones con respecto al posible procesamiento de muestras moleculares?

Yo tengo entendido que se han hecho ya tres acercamientos con universidades privadas: una de Arequipa, una de acá de Lima y otro laboratorio que al parecer es un privado, para brindarles justamente la tecnología. Incluso hemos mandado profesionales para que visiten las instalaciones y ver la capacidad de los laboratorios y su implementación adecuada, o sea si un laboratorio va a hacer este tipo de exámenes moleculares tienen que tener tres áreas muy importantes para evitar que haya una contaminación cruzada. Como son moleculares, si alguien comete un error cuando se procese la muestra, el ARN se multiplicará por millones. Para hacer este tipo de multiplicación, empieza a contaminar todo el ambiente y después puede llegar a contaminar a una muestra que no es positiva y dar un falso positivo, eso podría ocurrir, por ende, se requieren tres ambientes especiales. Hay gente experta en estructura, gente experta en distribución y ver el personal que trabaja en cada área. Eso ya se está avanzando, por ejemplo; en Chiclayo ya se están haciendo pruebas moleculares; en Loreto, ya hace dos semanas se están haciendo pruebas moleculares se les malogró la máquina, pero han vuelto a comprar una nueva para reiniciar el diagnóstico molecular en esas ciudades.

Un paciente que sale con un resultado positivo serológico, ¿es necesario confirmarlo con una prueba molecular?

No, ya no, porque la prueba serológica se supone que es más tardía ya que básicamente habla de la respuesta de las personas al agente viral en este caso al SARS-CoV-2, pero lo que sí se está haciendo en los flujogramas tempranos y estamos probando en este momento es hacerle primero la serológica y de inmediato según su resultado se le hace la prueba molecular en pacientes que están hospitalizados, sobre todo. Entonces vale decir que, si tengo un paciente internado por neumonía, le hago en este momento la prueba serológica. Si sale positiva queda ahí nomás, ya no se hace más porque ya tiene ese anticuerpo, hay pacientes que se complican al octavo o noveno día de la enfermedad. Si sale negativa, recién en ese momento se pide la prueba molecular, pero ya intentaste sacar una muestra mejor, incluso ahora se está viendo hacer las pruebas moleculares de esputo que, según las nuevas recomendaciones de la OMS, son mucho más sensibles que las de hisopado, ya vamos a ver cómo vamos a hacer con esos pacientes para obtener una mejor muestra y mejor calidad.

Se entiende, doctor, que las muestras de pruebas moleculares, ¿solo se toman en pacientes que estén hospitalizados?

No, puede hacerse en cualquier paciente, también se puede realizar en sus domicilios. Estamos viendo en este momento, porque estamos aprendiendo a optimizar el diagnóstico. Es un aprendizaje continuo en base a recomendaciones de otros países, por eso lo que yo menciono hoy, tal vez mañana o en una semana podría cambiar, es una enfermedad bastante joven en el mundo y estamos viendo todas las posibilidades diagnósticas tanto clínicas y radiológicas como epidemiológicas y de laboratorio.

Entendía que hace unos días se hizo una compra de una nueva cantidad de pruebas, una combinación de pruebas serológicas y moleculares, ¿ya están en uso esas pruebas o van a empezar a usarse en los próximos días?

Tenemos todavía un stock de moleculares y están por llegar pronto otro stock. Entonces nosotros vamos a seguir realizando las pruebas moleculares de 4 horas, el PCR en tiempo real, Se están buscando más bien otros laboratorios, como le mencioné las otras universidades como la de Arequipa, la de Lima, la de

Chiclayo que ya está corriendo, también la de Piura, La Libertad. Otras que están corriendo son las de San Martín y la de Loreto.

¿Hay algún número ideal de pruebas que se tendrían que hacer por día para que se pueda hacer un mapeo ideal del comportamiento de la transmisión?

Sí, o sea lo que se ha pensado por ejemplo en Lima es que debemos estar realizando unas aproximadamente 800 a 1000 muestras diarias en base a la demanda pero también sabemos que aun así va a haber un subregistro, porque la demanda no es tanto de los lugares más periféricos, la demanda sigue siendo en lugares donde inicialmente se reportó el brote como el distrito de Jesús María, La Molina, San Borja, Surco, Miraflores, San Isidro, la demanda sigue siendo allí y está aumentando poquito a poco en los conos donde posiblemente haya miles de infectados y por su idiosincrasia sabemos que ellos casi nunca acuden a los servicios o se hacen un control por un “resfriado común”, ellos tienen que sentirse muy mal para recién pedir ayuda, es por eso que las noticias y la comunicación va dirigida a este tipo de población para que si creen que están enfermos o creen que tienen esta infección no esperen estar graves, sino que comuniquen al 113 para nosotros poder ir a tomar las muestras necesarias, aunque sé que lamentablemente por las llamadas inoportunas saturan la línea 113 e impiden que estas personas puedan acceder fácilmente a esa línea.

¿Cuándo un paciente da positivo se hace un testeo a todos los contactos cercanos y familiares o ya se asume que estas personas ya están enfermas?

No, todos los que están enfermos, a todos se les hace un testeo. Aquellos que tienen síntomas respiratorios y los que no están no, pero en este momento posiblemente con las pruebas serológicas vamos a poder hacer un pequeño seguimiento. Es decir, si en una familia tres están con un cuadro respiratorio que tiene tres días de evolución, se les hace una entrevista y se menciona que si tuvo un hermano que hace una semana llegó enfermo, entonces si tenemos ese antecedente se realiza un testeo también al hermano y si no tiene síntomas respiratorios, se le puede realizar la prueba rápida.

Entonces, ¿se podría pensar que el número de casos de pacientes sin síntomas que podrían ser portadores, sería en todo caso mayor? ¿Habría algún tipo de inferencia que se pueda hacer de cuán mayor es la cantidad de casos al número que se está reportando?

Sí, posiblemente los casos infectados que están, posiblemente sean 10 veces más de los que estamos teniendo en este momento, porque los que se están reportando ahora son los casos confirmados. Posiblemente los casos de verdaderos infectados incluyendo su registro son 10 veces mayor, por ejemplo 13 000 personas se han infectado, algunas han enfermado y otras muchas han pasado esta enfermedad de forma oligosintomática o asintomática.

Doctor, esas fueron las principales dudas y consultas que le deseábamos hacer en esta oportunidad. Algún mensaje más que podría transmitir, le agradeceríamos mucho.

Solamente si ya sabemos qué la posibilidad de las pruebas moleculares no es tan alta como muchos piensan incluso colegas creen que es el 100%, advertirles que un resultado negativo de la prueba es solo eso, un resultado de la prueba. Si el paciente tiene aspectos epidemiológicos y clínicos de que tiene COVID-19, debe implementarse el manejo inmediato ya sea en aislamiento domiciliario o si tiene algunos síntomas de gravedad hospitalizarlo, pero ya como COVID-19. Eso va a hacer que no bajemos la guardia. Y, por último, el uso de los equipos de protección personal, para nosotros que trabajamos en control de infecciones el uso de EPPs, que son las siglas de estos equipos, es la tercera medida en importancia que es nada si no hacemos lo más importante. Lo más importante para reducir el riesgo de transmisión es la higiene de manos para barrer todos los virus y bacterias que están en las manos y que podemos llevar a un ser querido. En segundo lugar, el distanciamiento, debo alejarme de todas las personas porque cualquiera

podría ser un infectado asintomático que este contagiando. Por último, la etiqueta de la tos, no olvidar que, si estoy en un lugar público y tengo ganas de toser o estornudar, debo protegerme adecuadamente con un paño o en la flexura del codo y luego hacerme la higiene de las manos y también de la cara porque estos quedan contaminados.

Eso es para reducir el riesgo y si ya estoy enfermo, no debo salir de mi casa y si creo estar mal, usar mascarilla para que todas las secreciones queden atrapadas dentro de esa mascarilla. Siempre decimos que el uso de APPS puede ser hasta peligroso porque al usarlas la gente se confía en las mascarillas o se confía en los guantes y no hace lo más importante y lo más importante es, como ya mencioné, la higiene de manos.

Por ejemplo, el personal del ejército que varias veces me ha parado de camino a mi casa, los veo con los guantes puestos ya oscuros y sucios. Les pregunto cómo es con la higiene y ellos mencionan que solo usan los guantes. Ellos son los que manipulan los documentos o papeles y a veces no tienen todo el cuidado. Les pregunto si hacen uso de alcohol en gel y no me responden adecuadamente siempre. Podrían estar poniendo en riesgo al personal por no entender bien el concepto de los guantes. Para mí estos (los guantes) y las mascarillas no son tan importantes si es que no he implementado primero un buen sistema de higiene de manos.

Doctor, ¿hay inmunidad post infección?

Sí. Todo aquel que se infecte por un coronavirus crea inmunidad a este tipo de coronavirus, sabemos que hay cientos de coronavirus que afectan animales, hay siete coronavirus que afectan a los seres humanos y el que se infecta con este tipo de SARS-CoV-2 crea inmunidad permanente. Lo que se está viendo es que algunas personas posiblemente no tienen esta capacidad inmune para poder controlarlo y están haciendo recaídas y lo que también se está hipotetizando es que posiblemente haya variantes de coronavirus que se comporten como otro coronavirus y haya infecciones por estas nuevas variantes que también pueden enfermar a las personas, pero aún son hipótesis y pequeños comentarios que se han difundido pero hasta este momento no hay nada cierto porque no se ha hecho ningún estudio a fondo.

Entonces lo más probable es que aquella persona que se haya infectado y que supera la enfermedad ya no pueda transmitir el virus.

Exactamente, y eso ocurre en promedio 14 días después del inicio de síntomas.

Gracias por su tiempo, doctor.

A ustedes más bien, buen día.

Referencias bibliográficas

1. Maguiña Vargas C. Reflexiones sobre el COVID-19, el Colegio Médico del Perú y la Salud Pública. Acta Med Perú. 2020;37(1): 8-10. doi: 10.35663/amp.2020.371.929
2. Chipana NAL, Espinoza CS. COVID-19 y las Unidades de Cuidados Intensivos en el Perú. INTENSIVOS 2020;13(1):40-4. doi: 10.37463/intens-samay/006
3. Xiao S-Y, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus infection: Proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring. J Med Virol 2020;92:464-7. doi: 10.1002/jmv.25702
4. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020;25:2000045. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045