

#EstáEnTusManos

# COMUNICADO 21

## Confianza en las pruebas para COVID-19 Parte I: Las Pruebas PCR

Mucho se ha hablado sobre la confianza que generan los diferentes exámenes de laboratorio para detectar la COVID-19, y en este escrito queremos mirar la evidencia que hay sobre las pruebas para determinar la presencia o exposición al SARS-CoV-2, cuál es el nivel de confianza y para qué pueden ser utilizadas. Existen varios tipos de pruebas de laboratorio que son usados para detectar la COVID-19, las cuales se dividen en dos categorías: las que determinan la presencia del virus, entre ellas las moleculares, y las que evalúan si la persona ha sido expuesta o ha desarrollado anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2, o serológicas. En esta primera parte nos dedicaremos a las pruebas moleculares, que son las utilizadas ampliamente para diagnóstico, y en la próxima entrega hablaremos de las pruebas serológicas.

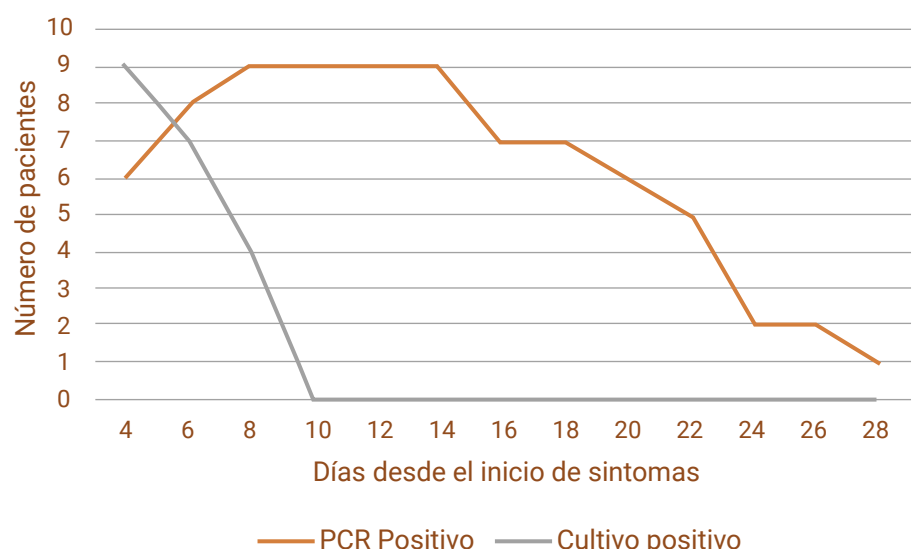
### Pruebas que determinan la presencia del virus en el cuerpo

Dentro de las técnicas para determinar la presencia del virus en las muestras de individuos se encuentran el cultivo del virus, la identificación de la presencia del material genético del virus y la detección de proteínas que componen el virus, o denominadas "antígeno viral". La prueba más usada para diagnóstico de COVID-19 es la prueba molecular, llamada también "prueba de reacción de la polimerasa" (PCR), que deriva su nombre por la enzima (polimerasa). El PCR se utiliza para multiplicar (o amplificar) las secuencias de polímeros (ADN o ARN), virales en este caso, que han sido capturadas de la muestra. En el caso de SARS-CoV-2 se usa la RT-PCR por "transcriptasa reversa", que consiste en obtener el ARN viral específico (los coronavirus tienen una cadena de ARN), el cual se convierte en ADN y se "amplifica". No se mide todo el genoma del virus, sino el ARN que representa uno o dos genes del virus. Entre los ARN más comunes para el diagnóstico PCR de la COVID-19 se encuentran los genes que codifican por la envoltura o E y la membrana o M, que producen las proteínas que componen la cubierta del virus, entre otros genes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha aprobado 7 tipos de RT-PCR realizadas por laboratorios de todo el mundo, algunas de las cuales no son producidas de manera comercial; para distinguirlas de estas se denominan "pruebas caseras". En Colombia, el Instituto Nacional de Salud (INS) ha adoptado el protocolo desarrollado por el hospital Charité de Berlín, Alemania, el cual exige medir la presencia de por lo menos dos de tres ARN de genes del virus mediante RT-PCR. La prueba molecular se aplica en muestras de nasofaringe, saliva y esputo (tos profunda), y en ocasiones en muestra de materia fecal y orina. Este proceso es el más utilizado y el más recomendado por las instituciones de salud mundiales a la hora de hacer las pruebas diagnósticas de COVID-19, pero no está libre de inconvenientes en su realización. Uno de los más claros es que depende de factores como la calidad de la muestra y la

conservación de esta, cosas que pueden ser un obstáculo para un buen resultado de la prueba. Pero no es solo eso, y es que una persona puede tener presencia de secuencias del virus en el cuerpo sin que esté activo, es decir, replicándose. Para medir la actividad del virus es necesario hacer un cultivo en células de la muestra, cosa que no se hace como parte del diagnóstico en la prueba de PCR. Y el resultado es que alguien puede dar positivo (por ejemplo, tener presencia del ARN del virus en una muestra), sin que sea contagioso (el virus ya no se está replicando).

En un estudio de Wölfel et al., publicado en la revista "Nature", se analizaron con mucho detalle diferentes tipos de muestras para detección del ARN del virus de nueve pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19. Las pruebas de nasofaringe y esputo dieron positivo en casi todos los pacientes cuatro días después del inicio de los síntomas, y en todos los pacientes ocho días después. Y durante esos primeros días en todos los casos en que había presencia del ARN del virus, este fue detectado en cultivos celulares, prueba fehaciente de que el virus está presente y activo en la muestra. Pero el virus no se reprodujo en cultivos celulares en ninguna de las muestras ocho días después del inicio de los síntomas, a pesar de que por lo menos siete de los pacientes mostraban cargas virales altas, medidas por RT-PCR, diecinueve días después del inicio de los síntomas. Es decir que desde el día octavo hasta el día decimonoveno, las pruebas RT-PCR detectaban la presencia del ARN del virus pero estaba inactivo, lo que indica que el paciente probablemente ya no era contagioso. La siguiente es una gráfica que resume los resultados que mencionamos.



Las consecuencias aparentes del estudio de Wölfel et al. son impactantes. La combinación de factores (protocolo de detección y no crecimiento en el cultivo) hizo que seis de los nueve pacientes del estudio fueran diagnosticados solo cuatro días antes de que el virus dejara de estar activo en sus cuerpos y sin embargo los ARN virales seguían dando diagnósticos

positivos de cuatro a catorce días más. Dos pacientes tuvieron resultados positivos con la prueba PCR a los veintisiete días del inicio de los síntomas, veinte días después de que ya no eran contagiosos.

¿Por qué no se analiza siempre si el virus se está replicando? La respuesta es que es difícil. Como mencionamos antes, para verificar si el virus se está replicando es necesario cultivarlo en el laboratorio, un proceso que necesita tiempo (cinco a siete días) y que además es bastante riesgoso: mientras se hace el cultivo el virus está en capacidad de reproducirse y diseminarse, así que el cultivo solo puede hacerse en laboratorios con la más alta seguridad donde se garantice la capacidad de contener la posible diseminación del virus. Pocos laboratorios de diagnóstico tienen la capacidad de bioseguridad que les permita hacer esto.

### ¿Qué significa todo esto para la estrategia colombiana?

Aunque el estudio analizado de Wölfel et al. es pequeño (solo nueve individuos) indica tres cosas que parecen ser aceptadas por la comunidad científica médica, por la naturaleza misma de las pruebas RT-PCR: primero, que los individuos infectados son contagioso antes de dar positivo en la prueba RT-PCR; segundo, que dejan de ser contagiosos antes de que la prueba resulte negativa y, tercero, que es normal que el pico de contagio, el periodo en que un individuo es más contagioso, resulte por fuera del periodo en que la prueba da positiva. La implicación más importante sobre esto es que la mejor estrategia alrededor de un resultado RT-PCR positivo es el rastreo de contactos. Es posible que el individuo ya esté pasando su pico de contagio, pero gracias al tiempo de incubación del virus, si ha contagiado a alguien, esa persona estaría apenas comenzando su etapa como diseminador (la etapa en que puede contagiar a otras personas). La clave entonces es rastrear los contactos, asegurarse que entren en cuarentena y repetir el proceso con ellos.

#### Autores

John Mario González y Alf Onshuus  
Chequeo COVID-Colombia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Somos un grupo de profesores preocupados por las noticias en medios y redes sociales que circulan en Colombia acerca del coronavirus. Este espacio pretende explicar la solidez científica y el alcance a nuestro contexto con los estudios que sustentan algunas de los temas más importantes sobre Covid-19 que se difunden en nuestro país. Dejando de lado temas médicos especializados (como protocolos o intervenciones), el objetivo es hacer una mirada crítica a las noticias que le llegan a los ciudadanos, basados en nuestra experiencia desde las distintas disciplinas que abarca nuestra labor como investigadores y profesores.