

## **INFORME SOBRE LOS TEST DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR CORONAVIRUS**

### **SINDICATO MÉDICO ANDALUZ**

El objetivo de este informe es repasar la normativa que el Ministerio de Sanidad, la Junta de Andalucía y el Instituto de Salud Carlos III han publicado sobre la utilización de los diversos test comercializados para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. Finalmente, extraeremos las conclusiones más relevantes desde el punto de vista sindical.

### **LOS DIVERSOS TIPOS DE TEST**

Para diagnosticar la infección presente o pasada por coronavirus disponemos básicamente de tres tipos de pruebas diagnósticas<sup>1</sup>:

#### **1. PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa)**

Detecta el ARN de virus y **actualmente es la técnica diagnóstica de referencia**. Es muy sensible y específica, y constituye el criterio definitivo de curación (PCR negativa). Por el momento, **es la única forma de asegurar que una persona no es contagiosa**.

#### **2. Test rápidos de detección del COVID-19**

Existen comercializados más de 100 tipos de estos test, que pueden detectar tanto antígenos del virus como anticuerpos frente a ellos<sup>2</sup>, si bien por lo general se prefieren los segundos a causa de la baja sensibilidad de los primeros. La mayoría utilizan la técnica de inmunocromatografía de difusión (lateral-flow) marcada con oro coloidal. Permiten obtener resultados en 15 minutos y son fáciles de realizar.

los fabricantes de casi todas las técnicas rápidas declaran en su documentación unos porcentajes de sensibilidad por encima del 80% y de especificidad por encima del 95%<sup>3</sup>. No obstante, la utilidad clínica de estas pruebas es limitada, por dos razones: En primer lugar, **“no se dispone de experiencia a nivel internacional que pueda resultar de utilidad para la toma de decisiones con respecto a la utilización de técnicas de diagnóstico rápido”**<sup>4</sup>; por otra parte, **la sensibilidad depende en gran medida del tiempo transcurrido desde la infección**, lo que hace que en los primeros días la sensibilidad sea muy inferior a la declarada por los fabricantes<sup>5</sup>.

Los estudios de fiabilidad de estas pruebas rápidas llevados a cabo por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y varios hospitales del SNS han ofrecido resultados que confirman las dudas acerca de la utilidad clínica de estos test. Estos estudios han encontrado que **la sensibilidad**

---

<sup>1</sup> Nos basamos, por lo general de manera literal, en el INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 (Actualización) Madrid 19 de abril de 2020.

<sup>2</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19

<sup>3</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 p. 3

<sup>4</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 p. 3

<sup>5</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 p. 3.

cuando la muestra es obtenida por digitopunción es inferior que con muestras de sangre por venopunción o con muestras de suero<sup>6</sup>.

Más aún, con ambos tipos de muestra, **los resultados obtenidos en su estudio por el ISCIII difieren de manera notable de los datos proporcionados por el fabricante**. Así, según el marcado de la UE, la sensibilidad de estos test se encontraría ente el 88 y el 100%, y la especificidad entre el 890 y el 97%. Sin embargo, en el estudio realizado por el ISCIII la sensibilidad se situó entre un 56,5 y un 74%, y la especificidad entre un 90 y un 100%<sup>7</sup>. Esta baja sensibilidad, en comparación con los datos declarados por los fabricantes, se atribuye al hecho de que en los primeros días ras la infección gran parte de los enfermos no habrán producido anticuerpos con un título suficiente para ser detectado<sup>8</sup>. En el mismo sentido, el **ENE-COVID19. ESTUDIO NACIONAL DE SERO-EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA**, que se va a llevar a cabo en 60000 pacientes de toda España, afirma que **“el problema de los test rápidos es la tasa de falsos negativos, principalmente en infecciones muy recientes, sólo detectables por PCR”**<sup>9</sup>.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que no todos los test rápidos comercializados en España poseen la misma sensibilidad, Con respecto a uno de los más utilizados en Andalucía, Innovita®, estudios preliminares sobre distintos test<sup>10</sup> muestran que **su sensibilidad en los primeros 5 días tras la infección es del 25,93%**. Aunque la sensibilidad alcanza el 83,33% transcurridos más de 20 días desde la infección, **entre los 15 y los 20 días la sensibilidad sigue siendo solo del 64,29%**.

La propia **GUÍA DE USO DE TEST DIAGNÓSTICOS FRENTE A SARS-CoV-2 EN EL SSPA** reconoce que **la desventaja principal los test rápidos comerciales disponibles** para la detección de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 es la variabilidad de la respuesta IgM e IgG que **puede dar falsos negativos** (por problemas de sensibilidad del ensayo o por pobre respuesta del huésped) **y falsos positivos** (por posibles reacciones cruzadas con otros coronavirus), lo que impide su uso en inmunodeprimidos así como en las fases muy iniciales de la enfermedad.<sup>11</sup>.

Estas limitaciones explican que **“en China y Corea del Sur [estos test] no se utilizaron masivamente, [...] En ambos países, la estrategia de diagnóstico microbiológico [...] se sustentó en la realización de PCR, la técnica de referencia”**<sup>12</sup>. Más aún, **“en China en un elevado número de casos moderados y graves, el diagnóstico se sustentó en datos clínicos y**

---

<sup>6</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 p. 4

<sup>7</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 (Actualización) Madrid 19 de abril de 2020. P. 4-5

<sup>8</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 p. 6

<sup>9</sup> ESTUDIO ENE-COVID19 ESTUDIO NACIONAL DE SERO-EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA. p. 7.

<sup>10</sup> Disponibles online en <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.25.20074856v1.full.pdf>

<sup>11</sup> GUÍA DE USO DE TEST DIAGNÓSTICOS FRENTE A SARS-CoV-2 EN EL SSPA, p. 1

<sup>12</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 p. 3

**radiológicos**, considerándose que ante la alta prevalencia no era imprescindible la confirmación microbiológica”<sup>13</sup>.

A modo de resumen, la interpretación de estos test rápidos debe tener en cuenta dos hechos fundamentales:

1. A pesar de sus limitaciones, **la detección de anticuerpos IgM, IgG o anticuerpos totales en paciente con síntomas compatibles con COVID-19 debe considerarse diagnóstico** de la enfermedad.

2. **No obstante, la sensibilidad solo alcanza valores aceptables tras varias semanas desde el momento de la infección**, mucho tiempo después de que la persona enferma o portadora asintomática haya podido transmitir la infección. En un estudio realizado en el Hospital Clinic de Barcelona se encontró que **el 39% de los profesionales asintomáticos que dieron positivo en estos test de Ac, no habían sido diagnosticadas previamente**. Es decir, habían estado infectados, y probablemente habían transmitido el virus, sin saberlo<sup>14</sup>.

A la luz de estos datos, parece que estas pruebas **resultan adecuadas para obtener información epidemiológica útil, pero no como prueba diagnóstica en fases tempranas de la infección**. Por tanto, no debería confiarse en ellas para alcanzar el objetivo de un diagnóstico y tratamiento precoz de los enfermos, ni para detectar y aislar precozmente a individuos contagiosos

3. **Cuantificación de anticuerpos en suero mediante un ensayo de inmunoadsorción enzimática (ELISA).**

Estas técnicas proporcionan una información mucho más precisa que los test rápidos, ya que permiten tener medidas cuantitativas de la titulación de anticuerpos, incluyendo los niveles bajos que es posible que el test rápido no sea capaz de detectar, así como ver su evolución en el tiempo<sup>15</sup>. Tanto es así, que el estudio de sero-epidemiología de la infección por SARS-CoV-2 en España va a recurrir a esta prueba como medio para “corregir las estimaciones de prevalencia obtenidas con el test rápido [...], para proporcionar una información más ajustada a la realidad<sup>16</sup>.

### **PAUTAS DIAGNÓSTICAS DE INFECCIÓN POR CORONAVIRUS EN EL SSPA**

Pues bien, teniendo en cuenta estos datos, veamos ahora qué recomienda Guía de uso de test diagnósticos frente a SARS-CoV-2 en el SSPA en el caso de los profesionales sanitarios<sup>17</sup>:

<sup>13</sup> INFORME SOBRE ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DEL COVID-19 p. 3.

<sup>14</sup> [https://www.isglobal.org/new/-/asset\\_publisher/JZ9fGijXnWpl/content/un-primer-estudio-serologico-en-personal-sanitario-revela-una-prevalencia-de-infeccion-por-sars-cov-2-menor-a-la-esperada](https://www.isglobal.org/new/-/asset_publisher/JZ9fGijXnWpl/content/un-primer-estudio-serologico-en-personal-sanitario-revela-una-prevalencia-de-infeccion-por-sars-cov-2-menor-a-la-esperada)

<sup>15</sup> ESTUDIO ENE-COVID19 ESTUDIO NACIONAL DE SERO-EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA. p. 8

<sup>16</sup> ESTUDIO ENE-COVID19 ESTUDIO NACIONAL DE SERO-EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN ESPAÑA. p. 8

<sup>17</sup> GUÍA DE USO DE TEST DIAGNÓSTICOS FRENTE A SARS-CoV-2 EN EL SSPA, pp. 4-5.

### **1. Profesionales sintomáticos:**

El manejo se hará igual que el de pacientes que acuden a Servicios de Urgencias: **primero se realizará un test rápido y, si procede, se tomará muestra para PCR.**

Tras completar la cuarentena y en ausencia de síntomas, previo al alta, se realizará una determinación de IgM e IgG frente a SARS-CoV-2 en suero o plasma mediante inmunoensayo en el laboratorio clínico.

### **2. Profesionales Asintomáticos:**

Se recomienda consultar con Medicina Preventiva, Vigilancia de la Salud para los profesionales sanitarios (según corresponda) o Epidemiología de AP para los profesionales sociosanitarios.

**Tanto para el cribado como cuando ha habido contacto estrecho con caso confirmado**, se realizará un **test rápido** que discrimine IgM e IgG. **Si el resultado es positivo, indicará infección reciente o pasada** y se adoptan las medidas correspondientes. **En caso de ser negativo**, Medicina Preventiva, Vigilancia de la Salud o Epidemiología, **valorará repetir el test rápido** a los 7 días o realizar una **determinación de anticuerpos** en el laboratorio clínico.

En nuestra opinión, **sobre la base de la información que los propios organismos sanitarios oficiales proporcionan, estas pautas de actuación son completamente inadecuadas tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico, resultando ineficaces para proteger la salud de los trabajadores y para frenar la transmisión de la infección.**

Cuando el profesional está sintomático y acude a su médico por primera vez, lo que sucederá por lo general en las fases iniciales de la infección, parece inadecuado basar el diagnóstico en pruebas que han mostrado una baja sensibilidad en estas fases, y aconsejar la PCR solo "si procede". En realidad, entendemos que, a la luz de la información disponible, en la fase sintomática de la enfermedad la PCR siempre procede.

Tomar decisiones en estas fases en función de los resultados ofrecidos por los test rápidos de detección de anticuerpos, dada su baja sensibilidad, puede llevar a que profesionales sintomáticos que dan negativo no sean diagnosticados ni, en consecuencia, dados de baja ni aislados, lo que perjudicaría gravemente su salud y la de las personas que tengan contacto con ellos, además de suponer una violación de sus derechos laborales más básicos.

En el caso de los profesionales asintomáticos, podrían hacerse consideraciones similares. Los test rápidos no detectan a todos los profesionales que ha padecido la infección, lo que impide obtener conclusiones directas de sus resultados desde el punto de vista epidemiológico. Por otra, no garantizan que el profesional no sea portador del virus y por tanto no lo pueda transmitir.

## **DEMANDAS DEL SMA**

Como conclusión, a la vista de las objeciones que planteamos a los protocolos diagnósticos que está aplicando la Junta de Andalucía, desde el SMA solicitamos **que se garantice la protección de la salud de los facultativos, de sus familias y de los pacientes**. Para ello es necesario, en primer lugar, detectar precozmente la infección, lo que permitirá tratar y aislar al profesional precozmente. Por otra parte, en segundo lugar, es necesario garantizar que no es contagioso antes de permitir que se reincorpore a la labor asistencial.

Dado que los test rápidos de detección de anticuerpos no son sensibles en las fases iniciales de la infección, ni permiten descartarla en las fases más tardías, creemos los objetivos solo pueden lograrse mediante un test de PCR.

**No negamos la utilidad de los test rápidos o de detección de anticuerpos mediante ELISA en el diagnóstico de la infección por coronavirus, pero creemos que no pueden sustituir a la PCR.**

Entendemos que el diagnóstico de la infección debe utilizar como prueba de referencia la PCR, como se reconoce a nivel mundial y recogen los documentos publicados por el Ministerio de Sanidad y la Junta de Andalucía. Por tanto, **al margen del papel que se asigne a otras pruebas diagnósticas, solicitamos que:**

1. Idealmente, **se realice PCR de manera sistemática y periódica a todos los profesionales, o al menos a aquellos que estén en contacto frecuente con pacientes con sospecha de infección por coronavirus.**
2. Si no es posible alcanzar el objetivo previo, **al menos se realice de forma periódica PCR a todo profesional sintomático y/o con contacto de riesgo se le debe hacer una PCR, y no un test rápido.**
3. **A los profesionales que hayan dado positivo en la PCR, se le debería hacer PCR seriadas hasta que den negativo.**

**Comité Ejecutivo del SMA**