

Recursos diagnósticos en la infección por SARS-CoV-2

Diagnostic resources in the infection due to SARS-CoV-2.

Luis Cárdenas-Bravo, Alfredo Cabrera-Rayó, Edgar Pérez-Barragán, Francisco Márquez-Díaz, Diana Minerva Rojas-Flores, Daniel Cadena-Orea, Orlando Paredes-Ceballos, Ibis De la Cruz-Hernández

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 plantea retos importantes a los sistemas de salud. Dividiremos este capítulo en dos partes: *a)* pruebas para diagnóstico específico de COVID-19 y *b)* estudios diagnósticos complementarios.

Métodos moleculares

Reacción en cadena de polimerasa (PCR)

Actualmente el método de elección para la detección del SARS-CoV-2 continúa siendo la reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (rtRT-PCR, por sus siglas en inglés).

Técnicamente consiste en que la muestra recolectada es procesada para purificar el ARN viral y convertirlo a ADNc (ADN complementario) por medio de una transcriptasa reversa y finalmente medir en tiempo real el número de copias virales, utilizando una serie de cebadores (*primers*) específicos para el genoma del SARS-CoV-2.

La mezcla se calienta y se enfría repetidamente para que enzimas sintetizadoras de ADN hagan millones de copias de ADN de la secuencia del virus. Cada vez que se copia la secuencia de ADN del virus se unen moléculas de tinte fluorescente. La luz emitida se utiliza para confirmar la existencia del virus en la muestra. La fluorescencia incrementa a medida que se hacen más copias de ADN del virus, si la cantidad cruza cierto umbral, la prueba es positiva. En cambio, si no hay virus, tampoco se producen copias, la

Colegio de Medicina Interna de México.

Correspondencia

Alfredo Cabrera Rayo
alfredocabrerarayo@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Cárdenas-Bravo L, Cabrera-Rayó A, Pérez-Barragán E, Márquez-Díaz F y col. Recursos diagnósticos en la infección por SARS-CoV-2. Med Int Méx. 2020;36(Suplemento 2):S26-S28. <https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4194>

fluorescencia se mantiene abajo del umbral y la prueba es negativa.

Los dispositivos de diagnóstico *in vitro* utilizados actualmente tienen como objetivo la detección cualitativa del gen E, gen N y el ARN-polimerasa dependiente del ARN (*RdRp*, por sus siglas en inglés) del SARS-CoV-2.

Limitaciones del examen. Se requieren algunas horas para realizar el proceso completo y emitir el resultado, lo que limita la cantidad de pruebas a la disponibilidad de personal y equipos.

Toma de muestras. Es importante que el médico conozca que el tipo de muestreo más utilizado para establecer el diagnóstico inicial de infección por SARS-CoV-2 por medio de RT-PCR ha sido el hisopado nasofaríngeo o, bien, hisopado orofaríngeo o nasal anterior, cuando no es posible obtener el nasofaríngeo. Se recomienda tomar muestra tanto nasofaríngea como orofaríngea y colocar ambas muestras en un solo tubo que contenga medio de transporte viral universal, medio de transporte Amies o solución salina estéril.

Otras muestras del tubo respiratorio inferior aceptables para el estudio son esputo, aspirado bronquial y cepillado bronquial, que lógicamente son válidas para pacientes hospitalizados.

También se ha estudiado la detección en orina y en heces; sin embargo, su rendimiento es prácticamente nulo, por lo que no se recomienda solicitarlas.

Detección por PCR en saliva. Un estudio reporta que se detectó el SARS-CoV-2 en muestras de saliva en 11 de 12 pacientes (91.7%). Se trata de una muestra pequeña, pero es prometedor y podría ser de gran utilidad para el diagnóstico, monitoreo y control con menor riesgo de exposición para el personal de salud.

Técnica con GeneXpert

Basada en detección de genes por biología molecular, con la ventaja de su rapidez en unos minutos incluso puede aplicarse en ámbitos que carecen de la compleja tecnología para la RT-PCR convencional.

Pruebas rápidas

El principio de estas pruebas se basa en la reacción antígeno-anticuerpo que se manifiesta por una línea de color y se basa en una técnica enzimática. Puede ayudar a investigar antígeno o anticuerpos; en el caso de COVID-19 las pruebas que se han desarrollado son útiles para detectar IgM o IgG y pueden realizarse en sangre total, suero o plasma.

Su ventaja es su corto tiempo de proceso y su menor costo. Tienen la limitante de la sensibilidad y la especificidad, tal como sucede en las pruebas rápidas de influenza. Se trata de técnicas cualitativas y, hasta el momento, son las únicas pruebas desarrolladas para la detección de IgM/IgG.

Cultivo del virus

Considerado el patrón de referencia, ha sido remplazado por las técnicas de biología molecular para propósitos de diagnóstico; su uso en la actualidad se limita a trabajos de investigación y preparación de vacunas.

Estudios complementarios

De manera breve hay que señalar que en buena medicina hay que considerar solicitar pruebas para el diagnóstico de influenza A y B, cultivo de expectoración cuando sea posible, hemocultivos, procalcitonina, lactato, dímero D, interleucina 6 e, incluso, algunos autores consideran solicitar pruebas para el diagnóstico de tuberculosis.

Especialmente los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos son susceptibles de contraer infecciones asociadas con la atención de la salud, por lo que aparte de las medidas de prevención, hay que considerar la posibilidad de sepsis y de neumonía asociada con el ventilador, lo que implica principalmente hemocultivos y cultivos de aspirado bronquial complementarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Won J, Lee S, Park M, et al. Development of a Laboratory-safe Low-cost Detection Protocol for SARS-CoV-2 of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Exp Neurobiol* 2020 Apr;29(2). <https://doi.org/10.5607/en20009>.
2. Wenling W, Yanli X, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. Published March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786.
3. To KK, Tsang OT, Chik-Yan Yip C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis* 2020;12(5734265). doi: 10.1093/cid/ciaa149.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Revisado el 25 de marzo de 2020. Disponible en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
5. Corman V M, Landt O, Kaiser M. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020;25(3):pii=2000045. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.
6. Yu F, Du L, Ojcius D M, et al. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes and Infection* 22(2020):74-40. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.003>.
7. Michael J. Loeffelholz & Yi-Wei Tang (2020): Laboratory Diagnosis of Emerging Human Coronavirus Infections — The State of the Art. *Emerging Microbes & Infections*. DOI: 10.1080/22221751.2020.174509.
8. Jin J, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;7:4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.