

Cartas al editor

Actualidad en el diagnóstico de la COVID-19

Giai, C.

Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina

Corresponding autor:

Dra. Constanza Giai

Av. Acceso Este, Lateral Sur 2245,

Guaymallén, Mendoza, Argentina.

consgiai@gmail.com

Estimado Editor:

La COVID-19 (del inglés: *corona virus disease-19*), producida por el agente etiológico SARS-CoV-2 (del inglés: *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*), es una nueva enfermedad diferente a otras causadas por coronavirus, como el síndrome respiratorio agudo grave (SARS) y el síndrome respiratorio del Oriente Medio (MERS). El virus se propaga rápidamente y los brotes pueden crecer a un ritmo exponencial. En la actualidad no existen terapias o vacunas que demuestren tratar o prevenir la COVID-19, aunque los gobiernos nacionales y la Organización Mundial de la Salud (OMS) están trabajando con urgencia para coordinar el rápido desarrollo de contramedidas médicas (1). Según los datos de los primeros países afectados en la pandemia, cerca del 40% de los casos experimentarán una enfermedad leve, el 40% experimentará una enfermedad moderada como la neumonía, el 15% experimentará una enfermedad grave y el 5% de los casos padecerá una enfermedad crítica (1).

Debido a que no existe tratamiento terapéutico alguno para la COVID-19, detener y controlar la propagación de esta enfermedad es clave. Para ello se requiere detectar y realizar pruebas diagnósticas a todos los casos sospechosos, de forma que aquellos que den positivos para el SARS-CoV-2 sean aislados de manera rápida y efectiva, y reciban los cuidados adecuados; y que los contactos cercanos de todos los casos confirmados sean identificados rápidamente para ponerlos en cuarentena y someterlos a control médico durante los 14 días del periodo de incubación del virus (2).

La confirmación rutinaria de casos de COVID-19 se basa en las pruebas de amplificación de ácido nucleico mediante la detección de secuencias únicas de virus ARN (1).

Este diagnóstico se realiza a través de técnicas de biología molecular como es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR). Mientras que qPCR es una técnica popular en biología molecular para monitorear la amplificación de una molécula de ADN dirigida en tiempo real (3), la RT-qPCR combina la transcripción inversa del ARN en el ADN y la amplificación por PCR del ADN, seguida de la lectura utilizando fluorescencia (4). Para detectar el ARN del SARS-CoV-2 con esta técnica, se utilizan muestras obtenidas de las vías respiratorias superiores e inferiores como son los hisopados naso-orofaríngeos, el esputo y el lavado bronco-alveolar. Los resultados de la prueba generalmente están disponibles en unas pocas horas a dos días (1).

Dado que el SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus las pruebas utilizadas para su detección fueron en un principio ensayos estandarizados en institutos de distintos países del mundo como el Instituto Charité de Alemania, el CDC de China, el Instituto HKU de Hong Kong, el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-Departamento de Virología III de Japón, el Instituto Nacional de Salud de Tailandia, el CDC de EE.UU y el Instituto Pasteur de Francia.

Entre los genes blancos que los diferentes centros propusieron amplificar por qPCR se encuentran el gen E que codifica una de las proteínas de la envoltura del virus, el N que codifica la proteína de la nucleocápside, el gen RdRp que codifica la enzima que copia el ARN del virus llamada transcriptasa dependiente de ARN, el gen ORF1ab que codifica la poliproteína replicasa y el gen nsp14 que codifica una metiltransferasa. Los protocolos de las RT-qPCR se encuentran disponibles y publicados en la página de la OMS (<https://www.who.int/emergencias/diseases/novelcoronavirus2019/technicalguidance/laboratory-guidance>) (1-5).

Recientemente en nuestro país y gracias al trabajo de científicos del Instituto Milstein, en conjunto con el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y el Laboratorio Pablo Casará, se ha desarrollado y lanzado al mercado el COVID19- Neokit- Tecnoami. Este kit es una técnica alternativa a la qPCR de amplificación de ácidos nucleicos con ventajas en términos de mayor rapidez y facilidad de uso. El mismo utiliza la técnica de amplificación molecular isotérmica mediada por bucle (LAMP), en esta técnica se utiliza una sola temperatura constante de reacción y no se requiere de un termociclador, en contraste con la reacción en cadena de la polimerasa en el que la reacción se lleva a cabo con una serie de alternancia de pasos o ciclos de temperatura y si se requiere de un termociclador para su realización (6).

Otras dos pruebas que complementan al diagnóstico de la COVID-19 son las pruebas serológicas y las imágenes de tórax. Los test serológicos miden la respuesta del organismo ante una infección a partir de la identificación de los anticuerpos que se generan, se basan en la detección en sangre de anticuerpos IgM e IgG. Estos ensayos confirman que el individuo tiene o ha tenido un proceso infeccioso. Los mismos no son empleados para confirmar el diagnóstico de COVID-19 debido a que los anticuerpos que nos defienden frente al coronavirus recién aparecen luego de unos días posteriores a la infección, pero son de gran utilidad por ejemplo para monitorear a un paciente y ver cómo evoluciona la enfermedad, también permiten detectar anticuerpos en pacientes que han sido asintomáticos. Es por todo ello que los tests serológicos son importantes porque permitirán estudiar cómo se expandió el coronavirus en nuestra población (1). Es importante destacar que, en nuestro país, un equipo de científicos del CONICET y del Instituto Leloir liderados por la Dra. Andrea Gammarnik desarrollaron el primer test serológico hecho en la Argentina para COVID-19 denominado CovidAr IgG que determina si una persona estuvo en contacto con el SARS-CoV-2 (7).

Por último, la radiografía de tórax en pacientes con neumonías atípicas, generalmente muestra opacidades asimétricas o difusas en el espacio aéreo, similares a otras causas de neumonías por coronavirus (8). Las características de las imágenes en las tomografías computarizadas del tórax de pacientes sintomáticos son útiles incluso antes de que aparezcan los síntomas (8-9). Sin embargo, esta prueba no debe usarse para detectar o como una prueba confirmatoria para diagnosticar COVID-19 (10).

La pandemia de COVID-19 es una emergencia de salud pública a nivel mundial. En ausencia de vacunas y antivirales, el aislamiento social está logrando buenos resultados, pero es necesario poner énfasis en realizar la mayor cantidad de pruebas diagnósticas en la población para monitorear la infección por el SARS-CoV-2 y así poder controlar la enfermedad.

Bibliografía

- 1 <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 2 <https://www.who.int/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/surveillance-and-case-definitions>
- 3 Freeman, W.M., Walker, S.J., Vrana, K.E., 1999. Quantitative RT-PCR: pitfalls and potential. *BioTechniques* 26, 112-125.
- 4 Bustin, S.A., Benes, V., Garson, J.A., Hellems, J., Huggett, J., Kubista, M., et al., 2009. The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clin. Chem.* 55, 611-622.
- 5 Informe SARS CoV-2. Sociedad Argentina de Virología -División de la Asociación Argentina de Microbiología, 19 de marzo 2020
- 6 <https://www.conicet.gov.ar/aprueban-el-uso-de-un-nuevo-test-rapido-y-economico-de-diagnostico-molecular-de-covid-19/>
- 7 <https://www.conicet.gov.ar/investigadores-argentinos-logran-desarrollar-el-primertest-serologico-del-pais-para-el-nuevo-coronavirus-sars-cov-2/>
- 8 Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lv, W., et al., 2020. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 200642
- 9 Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S., Gholamrezanezhad, A., 2020. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am. J. Roentgenol.*, 1-7
- 10 ACR, 2020. ACR Recommendations for the Use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. American College of Radiology.