

GUÍA BREVE PARA LA UTILIZACIÓN DE TEST DIAGNÓSTICOS PARA INFECCIÓN COVID-19 EN CASTILLA Y LEÓN

Basado en el documento “Guía para la utilización de test diagnósticos para Covid-19” del Ministerio de Sanidad (24/04/2020)

Este protocolo está en revisión permanente en función de la evolución y nueva información que se disponga de la infección por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2)

Actualizado a 4 de mayo de 2020



INTRODUCCIÓN

El diagnóstico microbiológico del COVID-19 se ha basado hasta ahora en todo el mundo, en la detección del material genético **(ARN) viral del SARS-CoV-2** mediante técnicas de **PCR**, en muestras respiratorias de pacientes con síntomas compatibles. La PCR es una técnica muy sensible y específica, que se realiza en los laboratorios de microbiología para el diagnóstico de diversas enfermedades infecciosas. Por estos motivos, **actualmente la PCR es la técnica diagnóstica de referencia**.

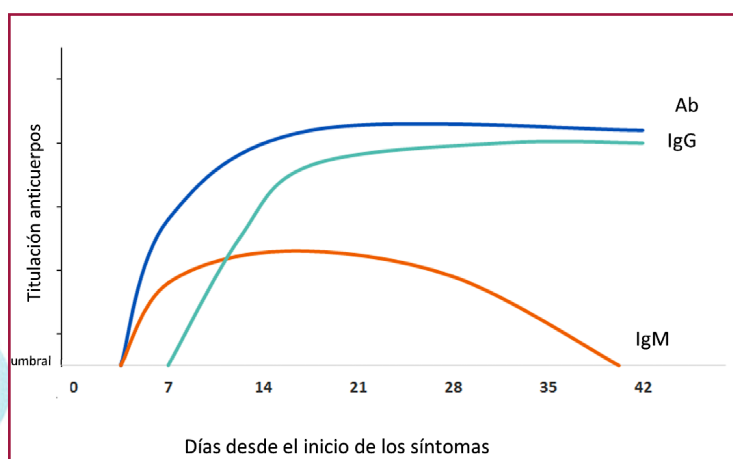
En Castilla y León se han realizado hasta el momento 67.346 PCR, estando en las últimas semanas la cifra diaria en torno a 2500 PCR, con un máximo de 3.044 el 21 de Abril.

La realización de un número tan elevado de determinaciones conlleva la necesidad de **suministrar de manera continuada no sólo los kits de PCR**, sino otros muchos materiales necesarios como **torundas** y medios de transporte para la toma de muestras, soluciones de inactivación, reactivos de **extracción** y diferentes tipos de material plástico. Las determinaciones analíticas con PCR siempre deben ser realizadas por personal experimentado y suelen tardar varias horas hasta ofrecer resultados.

Con estos antecedentes, la utilización de **test rápidos** de detección del COVID-19, ofrece la posibilidad de **aumentar las capacidades** diagnósticas del Sistema Nacional de Salud. Las pruebas rápidas de detección del COVID-19 permiten obtener resultados en 15 minutos y tienen un formato fácil de utilizar por parte del personal sanitario.

Las técnicas de diagnóstico rápido pueden detectar antígenos o anticuerpos. Los **antígenos** son componentes del virus, generalmente proteínas, y suelen detectarse en los primeros días de infección, cuando el virus se encuentra en las vías respiratorias altas. Las técnicas de **anticuerpos** detectan la respuesta inmune de los pacientes y aumentan según avanza la infección, por lo que son detectables más tardíamente, cuando la infección está más avanzada. La presencia de anticuerpos no excluye la posibilidad de seguir siendo transmisor del virus.

Existen dos tipos de test diagnósticos de anticuerpos, los que detectan **anticuerpos totales (Ab)**, que no distinguen entre los diferentes tipos de anticuerpos producidos por los pacientes. Los test de detección de **anticuerpos IgM/IgG**, que tienen la capacidad de diferenciar entre la presencia de IgM o IgG o de ambos simultáneamente. En cuanto a la interpretación de la detección de una u otra inmunoglobulina en estos últimos test, debemos tener en cuenta que la cinética de producción de anticuerpos frente al COVID-19 no se conoce suficientemente. Los estudios realizados con el coronavirus SARS-1 probaron que los periodos de producción de inmunoglobulinas se solapan y se mantienen en el tiempo (Figura 1).



En este momento, **hay escasa experiencia** a nivel internacional que pueda resultar de utilidad para la toma de decisiones con respecto a la utilización de técnicas de diagnóstico rápido.

FIGURA 1. Dinámica de detección de anticuerpos totales, IgG e IgM en personas infectadas por SARS-CoV-2

OBJETIVO DE ESTA GUÍA

Establecer la estrategia para la utilización de los test diagnósticos disponibles en Castilla y León en población sintomática, así como su posible utilización en población asintomática y la estrategia de estudio de contactos de casos.

Estas pautas se actualizarán según disponibilidad y características de las pruebas diagnósticas disponibles.

TEST DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD

En la actualidad tanto el Ministerio de Sanidad como las comunidades autónomas han adquirido test serológicos de diferente tipo cuya fiabilidad, en algunos casos, ha sido estudiada en el Centro Nacional de Microbiología.

La interpretación de las pruebas descritas a continuación deberá basarse en las características del test diagnóstico en relación a su sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.

PCR - SARS-CoV-2

La prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para la detección de ARN viral del SARS-CoV-2 se considera la de mayor fiabilidad diagnóstica para detectar enfermedad aguda.

TEST SEROLÓGICO

Los test serológicos de detección de anticuerpos permiten la posibilidad de detectar tanto enfermedad activa como enfermedad pasada ya resuelta y posible inmunidad.

Existen dos tipos de test serológicos, los que detectan anticuerpos totales (no diferencian tipo de anticuerpos) y los de IgM/IgG que diferencian entre ambos.

TEST DE ANTÍGENO

Los test de antígeno permiten la posibilidad de detección de enfermedad reciente, por lo tanto, su uso debe ser temprano desde el inicio de síntomas (idealmente en los primeros días de enfermedad). Se podría valorar su uso en lugar de los test PCR, sabiendo que esta última es la prueba de elección para la detección de SARS-CoV-2.



INTERPRETACIÓN DE LOS TEST DIAGNÓSTICOS

En la tabla que se muestra a continuación se presentan las interpretaciones en función de los resultados obtenidos en los diferentes test diagnósticos. Esta interpretación debe estar sujeta a valoración por parte de un facultativo, teniendo siempre en cuenta las características clínicas y epidemiológicas de cada situación.

Tabla 1. Resumen general de interpretación de los test diagnósticos

Situación clínica	PCR*	Ab	IgM	IgG	Interpretación
Sintomático <14 días	+	-	-	-	Enfermedad activa
	+/-	+	+	+/-	
	+/-	+	+/-	+	Enfermedad reciente
Sintomático >14 días	+	-	-	-	Enfermedad activa o reciente
	+/-	+	+	+/-	Enfermedad reciente
	+/-	+	+/-	+	Enfermedad pasada con síntomas residuales**
Asintomático	+	-	-	-	Periodo pre-sintomático o enfermedad activa asintomática
	+/-	+	+	+/-	Enfermedad activa asintomática o resuelta
	+/-	+	+/-	+	Enfermedad pasada

* La PCR puede mantenerse positiva por un periodo de tiempo prolongado ya que detecta virus inactivos e incluso partículas virales, por lo que un resultado positivo no tiene por qué significar fase activa de la enfermedad.

**En casos de enfermedad grave en los que el curso de la enfermedad es de mayor duración podría tratarse de enfermedad activa.

TOMA Y ENVÍO DE MUESTRAS

Las muestras recomendadas para el diagnóstico por PCR y por test de antígeno son del tracto respiratorio:

a. Superior: exudado nasofaríngeo preferiblemente y/o orofaríngeo.

o

b. Inferior: preferiblemente lavado broncoalveolar, esputo (si es posible) y/o aspirado endotraqueal, especialmente en pacientes con enfermedad respiratoria grave.

Las muestras clínicas deben ser tratadas como potencialmente infecciosas y se consideran de categoría B. Deben ser tratadas como otras muestras biológicas de este tipo y, si requieren transporte fuera del centro sanitario o domicilio a un laboratorio, serán transportadas en triple embalaje por los procedimientos habituales descritos en el Procedimiento de actuación frente a enfermedad por coronavirus.

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Procedimiento_COVID_19.pdf

Las muestras recomendadas para el diagnóstico por test serológico son de sangre obtenida por extracción de vía venosa periférica o digitopunción. Se ha enviado un informe del Instituto de Salud Carlos III confirmando la posibilidad de utilizar ambas formas de uso.

ÁMBITO DE ACTUACIÓN Y TIPO DE PRUEBA DIAGNÓSTICA

En general, la realización de las pruebas diagnósticas está indicada en pacientes sintomáticos, moderados o graves en el ámbito hospitalario, o leves en el ámbito extrahospitalario.

Sin embargo, el uso de test de diagnóstico rápido también nos permite obtener información sobre el estado inmunológico de la población, incluso asintomática, en relación al SARS-CoV2 y, por tanto, su uso se está generalizando y contemplado en otros ámbitos con otros contextos clínicos.

De forma general, en un paciente CON SINTOMAS, tras un resultado negativo en alguno de los test diagnósticos y ante una sospecha clínica y/o epidemiológica elevada se planteará la realización de otra prueba diagnóstica que permita confirmar o descartar la sospecha (PCR, Test de antígenos si disponible).

ÁMBITO HOSPITALARIO

Se realizará un diagnóstico de infección por SRAS-CoV-2 (Fig.2) a:

1. Toda persona con un cuadro clínico de infección respiratoria aguda que acuda a urgencias o se encuentre hospitalizada:
 - Si han transcurrido menos de 7 días desde el inicio de síntomas se realizará una PCR.
 - Si han transcurrido más de 7 días desde el inicio de síntomas, un test serológico.
2. Todo paciente que acuda a urgencias de un hospital con sintomatología no compatible con COVID-19 y cumpla criterios de ingreso, se realizará prueba diagnóstica mediante la combinación de test serológico/PCR.
3. Se excluirá diagnóstico COVID-19 mediante la combinación de test rápido/PCR en todo paciente que precise ingreso hospitalario urgente o programado, previo a una intervención quirúrgica, tratamiento oncológico, embarazadas, endoscopias, diálisis u otras circunstancias que lo requieran para mantener circuitos libres de COVID-19 en los centros asistenciales tanto de atención primaria como hospitalaria.

OBJETIVO DE LA ESTRATEGIA

1. Dar un diagnóstico lo antes posible a los pacientes que acudan a un centro hospitalario. Se recomienda, dependiendo del momento en el que el paciente acuda al centro y del momento en el que iniciara síntomas, la prueba que ofrece mayor rentabilidad (PCR en <7 días de evolución y test serológico en >7 días de evolución).
2. Realizar un cribado a todo paciente que vaya a ingresar en el hospital, con un objetivo organizativo del propio centro, para descartar casos potenciales de COVID-19 que acudan al hospital por otros motivos y así respetar las cohortes/zonas limpias que se hayan podido crear por motivos logísticos.
3. Realizar un cribado a todo paciente que vaya a ingresar en el hospital, con el objetivo de descartar casos potenciales de COVID-19, para instaurar las medidas para la prevención y control de la infección.

ÁMBITO DE ATENCIÓN PRIMARIA

1. Se realizará un diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 (Fig. 3) en pacientes con sintomatología compatible con COVID-19:
 - Si han transcurrido menos de 7 días el inicio de síntomas se realizará una PCR.
 - Si han transcurrido más de 7 días desde el inicio de síntomas, un test serológico.
2. Se valorará la realización test serológicos a las personas que presentaron síntomas compatibles con COVID-19, pero que ahora se encuentran asintomáticos para confirmar el diagnóstico de sospecha.
3. Desde Atención Primaria se realizará el estudio y seguimiento de los contactos como se indica en el apartado de esta guía “Manejo de los contactos”
4. Atención primaria asumirá la realización de los test indicados en Residencias, y otras comunidades de convivientes, y de los profesionales sanitarios, sociosanitarios y los considerados en el apartado de ámbito laboral como “con gran exposición a personas con alta probabilidad de infección por COVID”, siempre que no puedan ser estudiados por sus servicios de prevención de riesgos laborales.

OBJETIVO DE LA ESTRATEGIA

1. Diagnosticar lo antes posible a pacientes con síntomas leves, que acudan a un centro de atención primaria para aislarlo y localizar a sus contactos. Se recomienda, dependiendo del momento en el que el paciente acuda al centro y del momento en el que iniciara síntomas, la prueba que ofrece mayor rentabilidad (PCR en < 7 días de evolución y test serológico en > 7 días de evolución)
2. Conocer el estado inmunológico de la población que, por la situación epidemiológica y de escasez de test diagnósticos, no fueron diagnosticados en su fase sintomática.



RESIDENCIAS DE MAYORES, OTRAS COMUNIDADES DE CONVIVIENTES Y CENTROS PENITENCIARIOS

1. Se realizará un diagnóstico de infección por SRAS-CoV-2 (Fig. 3) a residentes con **sintomatología** compatible con COVID-19:

- Si han transcurrido menos de 7 días el inicio de síntomas se realizará una PCR.
- Si han transcurrido más 7 días desde el inicio de síntomas, un test serológico.

En caso de obtener al menos una prueba positiva el resultado se considerará confirmatorio de infección por SARS-CoV-2, considerándose que existe un brote en la institución. Se indicará la realización de cuarentena y se realizará PCR a todos ellos, extremando las medidas de prevención secundaria para mantener al resto de residentes libres de la infección.

2. En residencias **sin casos activos** se realizará un cribado a todos los **residentes** para obtener información sobre el estado inmunológico en relación al SARS-CoV-2 mediante la realización de un test serológico. Si todos los resultados son negativos, se puede asumir que en ese momento no hay casos, y extremar las medidas de prevención primaria para mantener a los residentes libres de la infección

El hecho de que tras este análisis no se detecte ningún resultado positivo, en ningún caso excluye la necesidad de continuar extremando las medidas de prevención primaria (higiene de manos, distanciamiento, higiene respiratoria, etc.) y de vigilancia activa de aparición de síntomas puesto que dicho análisis sólo refleja la situación en el momento actual.

Es posible que más adelante se plantee la repetición de estos cribados, con la periodicidad que se defina.

CENTROS PENITENCIARIOS

Se realizará un diagnóstico de infección por SRAS-CoV-2 (Fig. 2) en internos **con sintomatología** compatible con COVID-19:

- Si han transcurrido menos de 7 días el inicio de síntomas se realizará una PCR
- Si han transcurrido más 7 días desde el inicio de síntomas, un test serológico

OBJETIVO DE LA ESTRATEGIA

1. Dar un diagnóstico lo antes posible a los internos de centros penitenciarios. Se recomienda, dependiendo del momento en el que iniciara síntomas, la prueba que ofrece mayor rentabilidad (PCR en < 7 días de evolución y test serológico en > 7 días de evolución).

ÁMBITO LABORAL

1. Profesionales sanitarios y socio-sanitarios

Se podrá realizar un test serológico a todos los profesionales sanitarios y socio-sanitarios asintomáticos con el objetivo de obtener información sobre su estado inmunológico (Fig. 4).

En este colectivo se podrá plantear una estrategia selectiva de realización de test serológicos periódicos a grupos de gran exposición a pacientes con COVID-19 o al virus SARS-CoV-2.

2. Profesionales con gran exposición a personas con alta probabilidad de infección por COVID-19

Se podrá realizar test serológico IgM/IgG a los profesionales que desarrollan su trabajo en entornos de gran exposición, como son: policía, guardia civil, bomberos, ejército, conductores de ambulancias, funerarias, protección civil, empresas de gestión de residuos sanitarios o trabajadores de prisiones.

3. Trabajadores de otros sectores

Los Servicio de Prevención de Riesgos Laborales podrán valorar la realización de pruebas serológicas a los trabajadores con el objetivo de obtener información sobre su estado inmunológico (Fig. 3). El SPRL valorará de forma especial la realización de test serológicos a los trabajadores de servicios esenciales.

La repetición de los test serológicos, en personas asintomáticas no se considera oportuna dada la ausencia de exposición de alto riesgo.

OBJETIVO DE LA ESTRATEGIA

1. Profesionales sanitarios y socio sanitarios: se realizará un cribado a todos los trabajadores de estos colectivos para conocer su estado inmunológico y con una finalidad estratégica para diferenciar entre el personal de mayor riesgo de infectarse en servicios con mayor exposición. La repetición de las pruebas puede ir encaminada a detectar seroconversiones de pacientes con procesos asintomáticos.
2. Trabajadores de otros sectores: conocer el estado inmunológico de trabajadores de otros sectores tiene un objetivo fundamentalmente personal para el propio individuo o con fines organizativos de la empresa, por lo tanto, serán los servicios de SPRL los responsables de valorar la necesidad de realizar test diagnósticos.



MANEJO DE LOS CONTACTOS

1. En caso de ser un **contacto estrecho de un caso confirmado** positivo de infección reciente se le indicará
 - a. Si no es conviviente: realizar cuarentena domiciliaria durante 14 días desde el último contacto con el caso
 - b. Si es conviviente: realizar cuarentena desde la finalización del aislamiento del caso (Siempre que no pueda asegurarse el aislamiento o no tenga un diagnóstico previo de COVID-19 o una serología positiva (Fig. 5).

En ambos casos se deberá vigilar la aparición de síntomas, para así detectar la enfermedad de forma precoz.

2. Se realizará un test serológico en contactos convivientes, siempre que no tengan un test diagnóstico positivo previo, con el fin de descartar personas inmunes que no necesiten cuarentena (IgM-/IgG+).
3. Se solicitará PCR según el algoritmo de la Figura 5, salvo en caso de inmunización previa. Una vez transcurrido el periodo de cuarentena podrá incorporarse a su actividad haciendo uso de mascarilla higiénica.
4. Se considera correcto también, la realización de PCR directamente todos los contactos convivientes.

OBJETIVO DE LA ESTRATEGIA

1. Con el fin de evitar cualquier contagio entre un contacto estrecho que se encuentre en periodo pre-sintomático o que tenga un proceso asintomático y una persona sana, se procederá a realizar cuarentena del contacto. Para realizar un diagnóstico temprano, se realizará una PCR (ya que se realizará en < 7 días) en caso de aparición de síntomas.
2. Saber si el contacto ha pasado una enfermedad de forma asintomática y así conocer su estado inmunológico.
3. Con el objetivo de evitar una cuarentena en un paciente que ha pasado la enfermedad de forma asintomática, en un momento previo al contacto estrecho o sintomática, pero al que nunca se le realizará un test diagnóstico, se planteará conocer el estado inmunológico previamente al momento de inicial la cuarentena.



BIBLIOGRAFÍA

Ministerio de Sanidad. Guía para la utilización de tests rápidos de anticuerpos para COVID-19.

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf

Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2 (22/04/2020)

https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf

Gandhi Monica et al. Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. N Engl J Med DOI: 10.1056

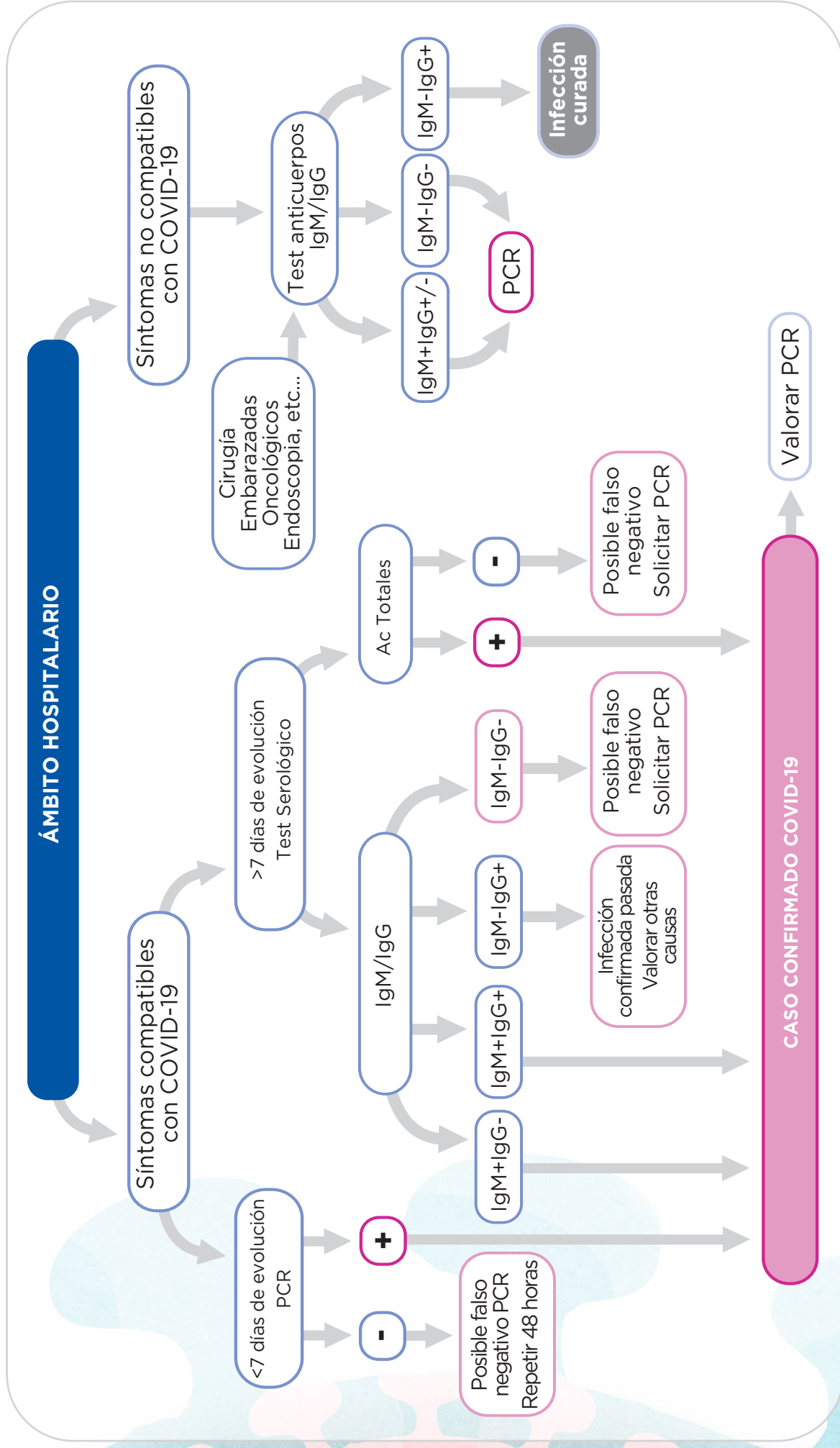
Melissa M. Arons et al Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility N Engl J Med April 24, 2020 DOI: 10.1056



GUÍA BREVE
PARA LA UTILIZACIÓN DE
TEST DIAGNÓSTICOS PARA
INFECCIÓN COVID-19
EN CASTILLA Y LEÓN
ALGORITMOS

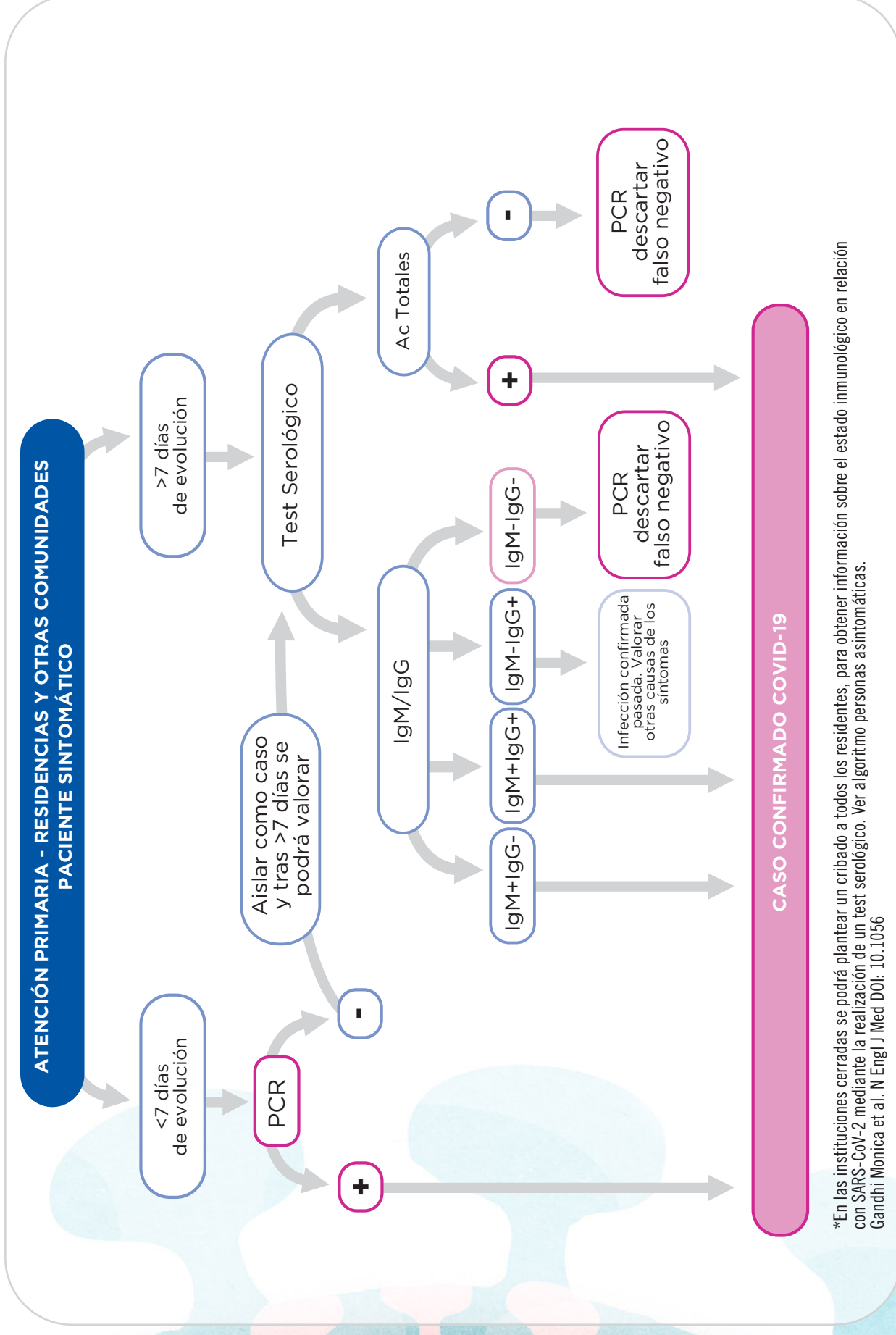
ALGORITMO ÁMBITO HOSPITALARIO

Guía breve para la utilización de test diagnósticos para infección COVID-19 en Castilla y León



ALGORITMO ATENCIÓN PRIMARIA

Guía breve para la utilización de test diagnósticos para infección COVID-19 en Castilla y León

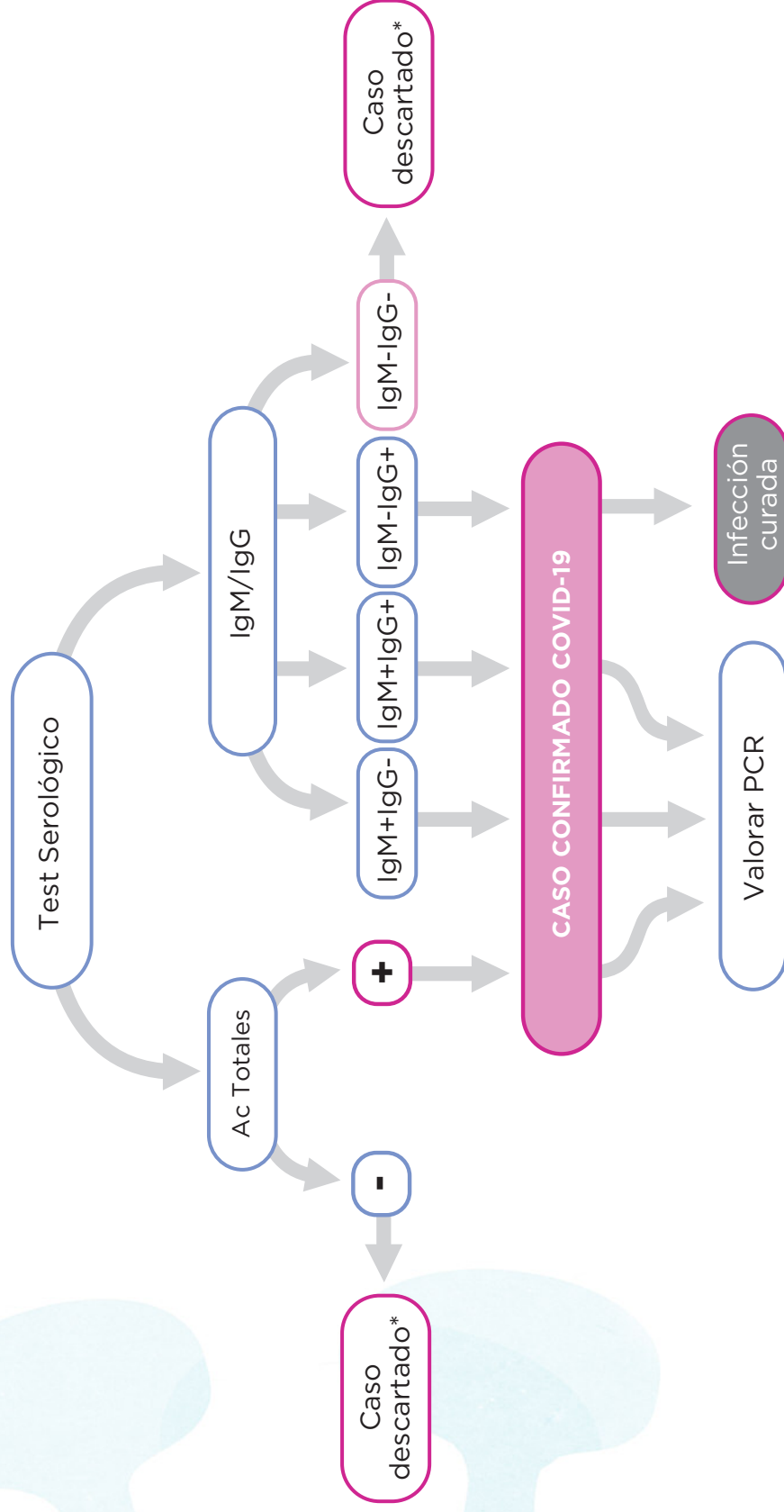


*En las instituciones cerradas se podrá plantear un cribado a todos los residentes, para obtener información sobre el estado inmunológico en relación con SARS-CoV-2 mediante la realización de un test serológico. Ver algoritmo personas asintomáticas.
Gandhi Monica et al. N Engl J Med DOI: 10.1056

ALGORITMO ÁMBITO LABORAL

Guía breve para la utilización de test diagnósticos para infección COVID-19 en Castilla y León

ÁMBITO LABORAL (PERSONA ASINTOMÁTICA)



* En ocasiones podría tratarse de un periodo ventana de la enfermedad. Si aparecen síntomas seguir algoritmo sintomáticos

ALGORITMO CONTACTOS

Guía breve para la utilización de test diagnósticos para infección COVID-19 en Castilla y León

