



Estrategias diagnósticas según contexto epidemiológico

31 de julio 2020

En Argentina, dada la complejidad de la situación epidemiológica, la heterogeneidad de las realidades de las distintas provincias y ciudades y la escasa oferta de laboratorios de biología molecular para realizar estudios en gran escala, se hace necesario implementar estrategias combinadas entre pruebas serológicas y moleculares. En este sentido, se pueden plantear diferentes estrategias diagnósticas para distintos escenarios epidemiológicos.

Provincias o localidades que se encuentren en fase de detección de casos aislados, o de detección de transmisión en conglomerados podrían tener estrategias ampliadas de diagnóstico molecular con el fin de mitigar/controlar los brotes. Es importante destacar que las mismas se deberán adecuar a medida que la pandemia avanza a otras etapas, a las características de la población o territorio en la que se implementa.

Se recuerda que la infección por COVID-19 es una enfermedad de notificación obligatoria inmediata y telefónica.

1-Estrategias de algoritmo diagnósticos para lugares con detección de casos aislados, o por detección de brotes en conglomerados:

En esta etapa es fundamental implementar estrategias para lograr la mayor detección, de casos y sus contactos y preparar la estructura de la red de laboratorios para dar respuesta al incremento de la demanda.

Es fundamental evaluar varios indicadores críticos en cada punto del circuito diagnóstico:

- Capacidad de respuesta del laboratorio (capacidad de toma de muestra y tiempo de respuesta)
- Recursos disponibles (recurso humano, insumos, logística, entre otros)
- Criterios de toma de muestra

Se definen los criterios de toma de muestra:

a. Para estudios moleculares en:

- Casos sintomáticos
- Contactos estrechos*
- Otro criterio epidemiológico

a. Para estudios de vigilancia:

Las estrategias de operativos territoriales deben realizarse en conjunto con el primer nivel de atención y con diferentes actores sociales, sanitarios, barriales, etc, previa evaluación de la vulnerabilidad de cada barrio o ciudad en función de la estructura del sistema sanitario, vulnerabilidad por NBI, cobertura de vacunación, notificación de casos sospechosos, entre otras variables.

El estudio de anticuerpos contra SARS-CoV-2 permite evaluar la exposición actual o pasada, de una persona, al virus, y de manera indirecta la circulación viral., Es necesario diseñar el protocolo de vigilancia de acuerdo a la población. La zona podrá ser seleccionada en base a, intensidad de circulación de personas o por vulnerabilidad, instituciones cerradas, trabajadores esenciales.

El algoritmo que se plantea es un algoritmo secuencial combinando estudios moleculares y serológicos.

2- Estrategias de algoritmo diagnósticos para lugares con transmisión comunitaria menor al 5%:

En esta etapa, se propone:

- a) Estrategias diagnósticas de búsqueda activa de casos con técnicas moleculares (RT-PCR)
- b) Estrategia de vigilancia poblacional de circulación viral (estudio de anticuerpos)

Ello requiere la re-evaluación periódica de la capacidad de respuesta, de la Red de Laboratorios. Anexo 1.

Diferentes grupos nacionales, han implementado estrategias de pool-testing en muestras de personas que sean contactos estrechos asintomáticas o en el testeo de poblaciones vulnerables. Esta estrategia es eficaz, pero cada laboratorio debe estandarizarla cuidadosamente y solo es adecuada cuando el porcentaje de positividad de las muestras estudiadas es inferior al 30%.

3- Estrategias de algoritmo diagnósticos para lugares con transmisión comunitaria sostenida:

En esta etapa, se propone mitigar la transmisión, priorizando el diagnóstico molecular en las poblaciones de mayor vulnerabilidad y utilizar algoritmos combinados con estudio serológicos para el resto de la población.

Metodologías

En Argentina, actualmente están disponibles dos tipos de pruebas para la detección de COVID-19:

1-Pruebas directas: técnicas moleculares para la detección del genoma viral mediante real time PCR (rt-PCR)

La rt-PCR es la metodología de elección para diagnóstico de COVID-19. Una prueba positiva por rt-PCR indica que la persona está cursando una infección actual.

2-Pruebas indirectas: estudio serológicos para la detección de anticuerpos tipo Ig M e Ig G anti-COVID-19.

Una prueba serológica reactiva puede indicar exposición actual o pasada a COVID-19 o una infección con un virus relacionado de la misma familia. Un resultado no reactivo no descarta la infección por COVID-19.

Todos los equipos comerciales que se utilicen (tanto moleculares como serológicos) deben estar autorizados por ANMAT.

Pruebas moleculares

Las pruebas moleculares son las técnicas de elección para realizar el diagnóstico de COVID-19. Las muestras de elección son hisopados nasofaríngeos y/u orofaríngeos.

Se recomienda que los resultados estén disponibles en el transcurso de 24-48hs.

Dichas pruebas se realizan en personas sintomáticas, contactos estrechos u otro criterio epidemiológico.

Los laboratorios que realicen diagnóstico molecular de COVID-19 en la provincia de Córdoba, deben previamente presentar su protocolo ante el COE para su autorización pertinente.

Experiencias nacionales demuestran que en la fase de transmisión por conglomerado la implementación de pruebas moleculares a contactos estrechos presintomáticos o asintomáticos permitió detectar el 70% de los casos. De esta forma se amplía la capacidad de control de brotes tempranamente, aislando los contactos estrechos de personas identificadas, reforzando las medidas de distanciamiento social.

En escenarios de alta demanda, con el fin de sostener las estrategias de ampliación diagnóstica una alternativa muy importante avalada por FDA pool-testing (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-first-emergency-authorization-sample-pooling-diagnostic>). En este sentido se sugiere realizar esta estrategia en personas asintomáticas, contactos estrechos o testeos en comunidades cerradas. Cada laboratorio deberá validar previamente esta metodología

En ciudades donde COVID-19 está en etapa de transmisión comunitaria sostenida, las pruebas moleculares a gran escala en personas con enfermedades leves o contactos estrechos no ofrece ventajas ya que posee un efecto mínimo en el control de la transmisión y un alto costo en recursos materiales y humanos. En este escenario, el número de hospitalizaciones y la mortalidad asociada a COVID-19 pueden usarse como indicadores del impacto de la enfermedad.

Pruebas serológicas

Actualmente, existen varios formatos tales como enzimoimmunoensayos semiautomatizados o automatizados, inmunofluorescencia o neutralización (NT).

Son de utilidad para:

- Identificación de personas con exposición actual o pasada al SARS-CoV-2,
- Identificación de personas potenciales donantes de plasma
- Seguimiento y control de pacientes en tratamiento
- Estudios epidemiológicos

Es importante recordar que la única metodología que mide la presencia de anticuerpos neutralizantes específicos para COVID-19, es la NT. Dicho ensayo, es el de elección para evaluar el nivel de anticuerpos neutralizantes en futuros donantes de plasma.

Test Rápidos

Los test rápidos para la detección de anticuerpos tipo Ig G e Ig M, sólo se utilizan con fines de investigación epidemiológica, no como diagnóstico de infección por COVID-19.

En la actualidad, no hay consenso en la interpretación de los resultados de las pruebas serológicas en COVID-19. En consecuencia, por el momento, aquellos casos con resultados positivos para la detección de anticuerpos anti-COVID-19, con resultados negativos por rt-PCR deberán interpretarse en conjunto con la información clínica y epidemiológica de cada caso.

Es importante destacar que las pruebas serológicas recomendadas por los organismos internacionales pueden aportar información valiosa acerca de las tasas de infección en la población, por ende se recomiendan las encuestas serológicas para grupos o poblaciones en riesgo.

Las pruebas serológicas deben ser correctamente utilizadas e interpretadas en función de la situación epidemiológica local, el desempeño de la metodología y la comunidad que se está estudiando. En este sentido, el diseño de algoritmos adecuados, combinando los tres pilares básicos para la interpretación de los hallazgos (clínica, laboratorio y epidemiología) es

fundamental para mitigar la expansión del virus en el territorio. Con el fin de establecer alertas tempranas para la toma de decisiones oportunas, se propone como metodología de tamizaje algoritmos secuenciales y combinados de pruebas serológicas y moleculares, en poblaciones altamente vulnerables pero con silencios epidemiológicos, en comunidades cerradas o en puntos de ingreso a la provincia. Cuando se realice tamizaje con pruebas serológicas en poblaciones de baja prevalencia, puede considerarse el uso de algoritmos que incluyan testeo secuencial para aumentar el valor predictivo positivo Anexo 1.

Conductas a seguir según definiciones de caso, resultado de laboratorio y seguimiento clínico - epidemiológico.

En escenarios determinados (Escenario 1 ó 2), la estrategia de testeo de contacto estrecho de caso positivo es altamente efectiva para el control de brotes, permitiendo la detección oportuna de casos y aislamiento de sus contactos.

Caso sospechoso (sintomático): se debe indicar aislamiento inmediato junto a sus contactos estrechos y contactos de contactos. Se incluyen en el aislamiento todos los contactos que haya tenido la persona en las 72hs previas al inicio de síntomas.

Caso confirmado (rt-PCR Positiva): seguir protocolo de abordaje COVID-19 de la Provincia de Córdoba.

a. Conducta a seguir con **contactos estrechos:**

- Se indica hisopado oro y/o nasofaríngeo a todos los contactos estrechos al día 0 y a los 14 días se realizará serología para otorgar el alta. Si el número de personas definidas como contacto estrecho es elevado, programar paulatinamente para no saturar el laboratorio (dependiendo de la comunicación con el Laboratorio Central a través del nivel central del Ministerio de Salud), comenzando con los contactos más vulnerables o personal esencial y luego al resto, de manera escalonada.
- Si en cualquier momento de estos 14 días la persona presenta síntomas se debe hisopar inmediatamente. En caso de ser negativo continua con el aislamiento hasta completar los 14 días. En caso de ser positivo continuar como caso confirmado.
- Ante un resultado de rt-PCR negativo de un contacto estrecho NO se SUSPENDE EL AISLAMIENTO ESTRICTO POR 14 DÍAS.

- Considerar la realización de pruebas serológicas siempre y cuando el contacto haya ocurrido en los 3 días previos o más.
- b. **Contactos de contactos:**
 - Se indica aislamiento. Se dará de alta el aislamiento cuando la rt-PCR del contacto estrecho sea negativa. Si ésta fuera Positiva, el contacto de contacto se transforma en contacto estrecho (seguir la conducta antes planteada)
 - Considerar realizar pruebas serológicas si la fecha de exposición con el contacto estrecho fuera igual o superior a 3 días.
 - Para el caso del equipo de salud ver documento específico publicado el día 31/07/2020

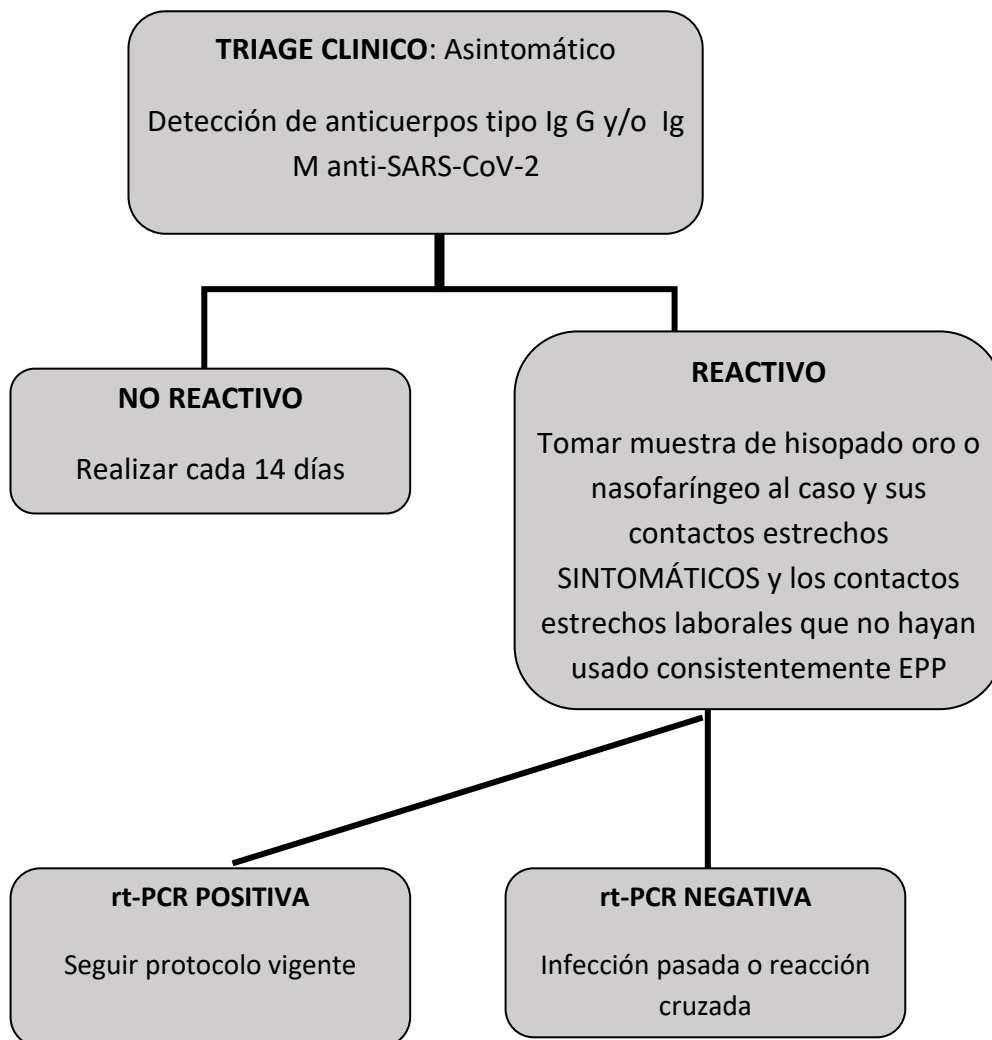
Es importante remarcar que cualquier persona que presente serología positiva, tanto IgG como IgM, debe ser aislada, al igual que sus contactos estrechos, y se debe realizar la investigación epidemiológica correspondiente para una mejor interpretación de los resultados.

Se recuerda que el aislamiento del caso y sus contactos debe continuar hasta tanto haya una resolución diagnóstica.

Anexo 1:

1- Testeo secuencial para personal esencial (personal de centros asistenciales, fuerzas de seguridad, fuerzas armadas) y trabajadores de comunidades cerradas

Testeo secuencial a personal esencial y equipos que asisten en comunidades cerradas (geriátricos, centros de diálisis, cárceles, entre otros): se sugiere realizar la detección de anticuerpos tipo Ig G cada 14 días, siguiendo el algoritmo que se muestra más adelante. Cabe aclarar que el testeo es una herramienta **ADICIONAL COMPLEMENTARIA** a las medidas de bioseguridad que estrictamente se deben implementar

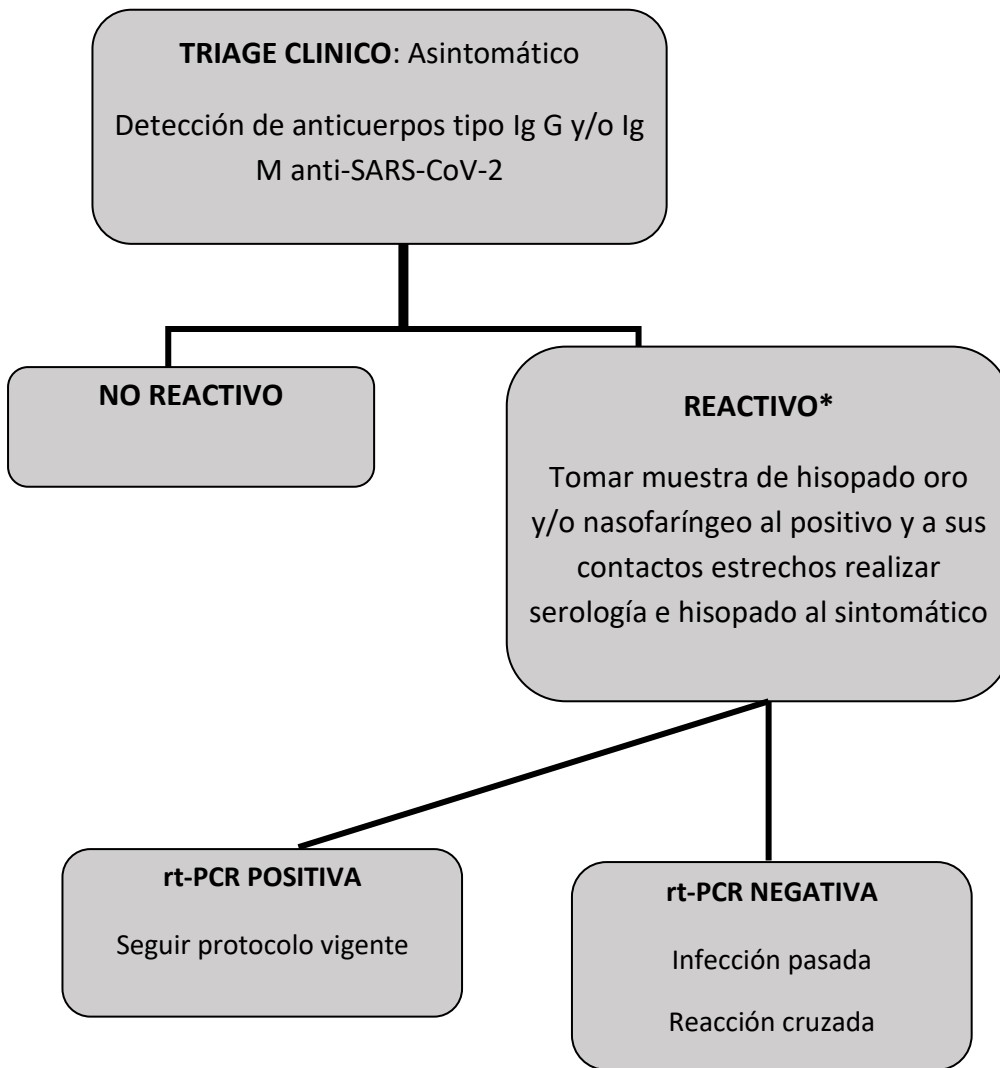


En caso de ser considerado Contacto Estrecho, un resultado negativo **NO INDICA** la suspensión de la cuarentena obligatoria.

2- Testeo de personal esencial sintomático:

En el caso de trabajadores sintomáticos se sigue el Protocolo de abordaje COVID-19 Provincia de Córdoba vigente, indicando aislamiento inmediato, identificación de contactos estrechos y toma de muestra de hisopado oro y/o nasofaríngeo para realizar rt-PCR. Si el resultado fuera NEGATIVO, se descarta COVID-19 y se espera el alta clínica de la enfermedad respiratoria en curso. Si presenta AGEUSIA Y/O ANOSMIA COMO ÚNICOS SÍNTOMAS, no se descarta la infección por COVID-19 y se repite el hisopado a las 72hs. Con hisopado a las 72 hs NEGATIVO, se descarta Infección por SARS-CoV-2.

3- Testeo combinado para contactos de contactos estrechos asintomáticos de barrios/comunas seleccionadas por criterios de vulnerabilidad como estrategia de vigilancia activa



*** Testeo secuencial**

Realizar otro TR, si ambos son REACTIVOS SE INFORMA, y SE CONTINUA ALGORITMO.

Se se presenta discordancia entre los TR (+/-) (se aísla preventivamente al paciente) y se envía muestra de suero al Laboratorio Central para su definición. EVALUAR CONTEXTO EPIDEMIOLOGICO

Las pruebas serológicas son estudios que se utilizan para estrategia de **VIGILANCIA ACTIVA**. Para mayor información consultar el Protocolo de abordaje COVID-19, disponible en la página del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba.