

# Nota de Orientación en pruebas de SARS-CoV-2

## Tabla de contenido

<b>CONTEXTO</b> .....	<b>1</b>
<b>SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS PRUEBAS</b> .....	<b>2</b>
<b>TIPOS DE PRUEBAS PARA COVID-19</b> .....	<b>2</b>
PRUEBAS DE AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS (NAAT): REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPCIÓN INVERSA EN TIEMPO REAL (RRT-PCR) (TAMBIÉN LLAMADA CON EL ACRÓNIMO EN INGLÉS "PCR") .....	2
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RÁPIDAS (RDTs, ACRÓNIMO INGLÉS RAPID DIAGNOSTIC TESTS) BASADAS EN LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS.....	3
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RÁPIDAS BASADAS EN LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS DEL HUÉSPED .....	3
¿QUÉ RECOMIENDA LA OMS? .....	4
¿Y SI MI MINISTERIO DE SALUD RECOMIENDA ALGO DIFERENTE?.....	4
CÓMO INTERPRETAR LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS:.....	5
¿PODEMOS COMPRAR PRUEBAS LOCALMENTE CON FONDOS DE LA FICR?.....	8
¿CUÁNDO SON MÁS ÚTILES LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RÁPIDAS DE ANTÍGENOS APROBADAS POR LA OMS? .....	8
<b>ESTRATEGIA DE PRUEBAS</b> .....	<b>9</b>
¿QUIÉN DEBE SER EXAMINADO? .....	9
<i>Selección del tipo de prueba</i> .....	9
<i>Estrategias de muestreo</i> .....	10
¿CÓMO PUEDEN LAS SN APOYAR LAS ESTRATEGIAS DE PRUEBAS DEL GOBIERNO? .....	10
MI SN TIENE HOSPITALES/BANCOS DE SANGRE/LABORATORIOS Y LA COMPETENCIA PARA HACER ANÁLISIS DE SANGRE AVANZADOS PARA OTRAS ENFERMEDADES. ¿PODEMOS EMPEZAR A HACER PRUEBAS PARA COVID-19? .....	11
¿TIENE LA FICR UNA ESTRATEGIA GLOBAL DE PRUEBAS DE COVID-19?.....	11
NUESTRO MINISTERIO DE SALUD NOS PIDE QUE LES COMPREMOS UNA MÁQUINA DE PCR. ¿QUÉ DEBERÍAMOS TENER EN CUENTA? .....	12
PRUEBAS CON FINES DE INVESTIGACIÓN .....	12
ENTRENAMIENTO Y ORIENTACIÓN .....	13
CONSIDERACIONES OPERACIONALES.....	13
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>14</b>

## Contexto

Las pruebas diagnósticas son un componente crítico de la respuesta a la pandemia de COVID-19, ya que permite a las autoridades de salud pública identificar tanto los casos individuales como las áreas emergentes donde se produce una mayor incidencia. Así se posibilita la implementación rápida de medidas efectivas para el control de la epidemia, como el aislamiento y tratamiento de los casos, y el rastreo de contactos, con la intención de enlentecer y detener la propagación del virus. Se puede solicitar a las Sociedades Nacionales, como auxiliares de las autoridades de salud pública y respuesta a emergencias, que apoyen las estrategias de realización de pruebas de los gobiernos, para identificar y aislar rápidamente los casos. Esta guía proporciona explicaciones de los tipos y fiabilidad de los diferentes tipos de pruebas y estrategias. Su objetivo es informar la toma de decisiones efectiva por parte de las Sociedades Nacionales involucradas en las pruebas de COVID-19, o que están considerando apoyar en tales actividades.

## Sensibilidad y Especificidad de las pruebas

Ninguna prueba es 100% precisa. Algunas pruebas pueden dar como resultado que una persona positiva dé un resultado negativo (falso negativo) o que una persona negativa dé un resultado positivo (falso positivo). Tanto los falsos negativos como los falsos positivos pueden tener un impacto substancial en la salud individual y en el impacto de las medidas de respuesta a la epidemia. La calidad de las pruebas a menudo se evalúa en términos de sensibilidad y especificidad.

- La sensibilidad es la proporción de personas realmente infectadas con el virus que dan positivo, es decir, son verdaderos positivos. Una prueba 100% sensible significa que todas las personas que tengan el virus recibirán un resultado positivo. Una prueba sensible se usa para detectar una enfermedad, ya que rara vez clasifica erróneamente a alguien que tiene la enfermedad como "sana".
- La especificidad es la proporción de personas que no están realmente infectadas con el virus que dan negativo, es decir, son verdaderos negativos. Una prueba muy específica significa que las personas sanas se identifican correctamente como sanas y no hay falsos positivos. Una prueba específica se usa para descartar una enfermedad, ya que rara vez clasifica erróneamente a alguien que no padece la enfermedad como "enfermo", en este caso a alguien que NO tiene el virus como "infectado".

## Tipos de pruebas para COVID-19

Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT): reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR) (también llamada con el acrónimo en inglés "PCR")

Esta prueba sirve para identificar material genético viral (ARN) mediante la búsqueda en muestras biológicas de un patrón correspondiente a la secuencia de ARN del patógeno a identificar y su posterior amplificación para cuantificarlo. Se puede utilizar como prueba cualitativa ("positiva o negativa") y como prueba cuantitativa, que indica no solo la presencia del virus, sino también la carga viral (es decir, "cuánto"). Para COVID-19, las muestras se recolectan del tracto respiratorio superior, generalmente con un hisopo que se frota sobre la mucosa orofaríngea o la nariz (en la UCI u otras instalaciones de salud, también se pueden recolectar muestras del tracto respiratorio inferior). La muestra es procesada en laboratorio por personal cualificado, con equipamiento específico. Por lo general, los resultados tardan unas pocas horas (aunque dependiendo del volumen de pruebas gestionadas por el laboratorio y la mayor o menor gravedad del caso, puede tardar varios días).

La prueba es capaz de detectar la presencia de virus, tanto en personas sintomáticas como asintomáticas, y fue la única prueba aceptada para el diagnóstico de COVID-19<sup>1</sup> hasta finales de septiembre de 2020, cuando estuvieron disponibles las Pruebas de Diagnóstico Rápido de antígenos, según anunció el equipo acelerador de acceso a herramientas COVID-19 (conocido por su acrónimo en inglés: ACT) (ver más abajo) de la OMS. La sensibilidad estimada de las pruebas de PCR es de entre 71 y 98%, y puede variar según el momento de la prueba (cuando se realiza la prueba en comparación con cuando la persona contrajo SARS-CoV-2; esta es también la razón por la cual se sugieren pruebas consecutivas en el entorno clínico)<sup>2,3</sup>. Los resultados falsos positivos son raros, pero ocurren, particularmente como resultado de contaminación o error humano al tomar o manipular las muestras. Los resultados falsos negativos son más comunes, sobretodo en pacientes presintomáticos, y la sensibilidad de la prueba aumenta a medida que el paciente se vuelve sintomático. En una revisión de siete estudios (1330 muestras respiratorias) que utilizaron RT-PCR, hubo una tasa de falsos negativos del 100% cuatro días antes del inicio de los síntomas, que disminuyó a un 38% de falsos negativos el día de la aparición de los

síntomas y al 20% tres días después de la aparición de los síntomas. inicio de los síntomas. Los falsos negativos volvieron a aumentar a medida que avanzaba la enfermedad, elevándose hasta el 66% 17 días después del inicio de los síntomas<sup>4</sup>. En cualquier caso, en periodos superiores a los 10 días, y siempre tras la desaparición de los síntomas, el resultado de la PCR, en relación con la capacidad infectiva de la persona varía; y podría determinar diferentes consecuencias clínicas y epidemiológicas.

La prueba de PCR sigue siendo la prueba más específica y sensible disponible actualmente para el diagnóstico de la COVID-19.

## Pruebas diagnósticas rápidas (RDTs, acrónimo inglés Rapid Diagnostic Tests) basadas en la detección de antígenos.

Estas pruebas detectan la presencia de proteínas virales (antígenos) expresadas por el virus COVID-19, en una muestra del tracto respiratorio de una persona infectada. Las pruebas de antígenos solo funcionan si hay suficiente virus, y por lo tanto proteínas virales, en la muestra para unirse a los anticuerpos específicos contenidos en la prueba. Estas pruebas a menudo se presentan como una tira de papel y un signo detectable (generalmente una banda de color) que indica la presencia de antígenos a través de la reacción Ag-Ac. El (los) antígeno(s) se detectan solo si el virus se está replicando, por lo que estas pruebas pueden identificar una infección aguda o temprana. Sin embargo, muchos factores podrían interferir con los resultados, dando como resultado un amplio espectro de sensibilidad y especificidad, dependiendo de la prueba concreta utilizada.<sup>5</sup>

Dicho esto, como resultado de los esfuerzos de investigación y desarrollo realizados por el acelerador (ACT) mencionado más arriba, se anunció un conjunto de acuerdos en septiembre de 2020 para hacer disponibles pruebas de diagnóstico rápido de antígeno COVID-19 (Ag-RDT) de alta calidad y asequibles (US \$5 / unidad) para países de ingresos bajos y medios. Estas pruebas se pueden usar en el punto de atención y brindan resultados en 15-30 minutos, lo que permite la expansión de las pruebas, especialmente en países sin instalaciones de laboratorio numerosas o trabajadores de salud capacitados para la realización de pruebas de PCR.<sup>6</sup>

Las Ag-RDT son menos sensibles que las pruebas de ácido nucleico, lo que significa que no son tan precisas para identificar a las personas positivas. Sin embargo, generalmente son muy específicos, lo que significa que son muy precisos para identificar a las personas que son negativas. Para ser útiles, las Ag-RDT deben identificar correctamente más casos de los que omiten (sensibilidad  $\geq 80\%$ ) y tener una especificidad muy alta ( $\geq 97-100\%$ ). Por lo tanto, para optimizar el rendimiento, deben realizarse en estricta conformidad con las instrucciones del fabricante y dentro de los primeros 5-7 días posteriores al inicio de los síntomas. Además de respaldar las estrategias de identificación, aislamiento y rastreo, las pruebas pueden ayudar a identificar o confirmar nuevos brotes; respaldar las investigaciones de brotes mediante la detección; monitorear las tendencias de las enfermedades; y, potencialmente, testar contactos asintomáticos. Como se mencionó anteriormente, las pruebas de PCR siguen siendo la prueba más específica y sensible para la detección de diagnóstico clínico de SARS-CoV-2, pero las Ag-RDT ofrecen oportunidades en entornos donde las pruebas de PCR no están disponibles, o demoras en la obtención de resultados comprometen la utilidad clínica y de salud pública.<sup>7</sup>

## Pruebas diagnósticas rápidas basadas en la detección de anticuerpos del huésped

Estos son las pruebas rápidas más comunes comercializadas para COVID-19. Estas pruebas detectan la presencia de anticuerpos en la sangre (normalmente con una gota de sangre tomada de la punta del dedo de la persona). Hay dos tipos de anticuerpos: IgM e IgG. La IgM puede detectarse aproximadamente siete días después del inicio

de los síntomas, y desaparecen aproximadamente después de 21 días; pueden reflejar una fase activa de la infección. Las IgG aparecen alrededor de 14 días después de la aparición de los síntomas, y pueden permanecer durante algún tiempo (para algunas enfermedades, de por vida) y pueden conferir inmunidad (protección contra reinfecciones o disminución de la gravedad de nuevos cursos clínicos). Si bien estas pruebas son fundamentales para apoyar el desarrollo de vacunas, así como las investigaciones sobre la tasa de ataque en la población y la tasa de mortalidad a diferentes niveles geográficos, tienen una utilidad muy limitada para el diagnóstico clínico, ya que no se pueden utilizar para fundamentar ninguna decisión sobre la evolución clínica o sobre la vigilancia epidemiológica activa inmediata (un resultado negativo no significa que una persona no esté infectada, ya que esa persona puede estar infectada y ser contagiosa, pero los anticuerpos todavía no están presentes). Además, hasta ahora, no hay evidencia científica tampoco, de que la presencia de IgG confiera protección o inmunidad contra una futura reinfección con el virus que causa la COVID-19<sup>8</sup>.

Las pruebas rápidas de antígenos y anticuerpos son cualitativas; pueden decir si hay o no presencia de proteínas virales o de anticuerpos del huésped, pero no pueden proporcionar ninguna información sobre la cantidad. Las pruebas de antígenos y anticuerpos también pueden realizarse en el laboratorio mediante pruebas cuantitativas más precisas; sin embargo, las indicaciones y su utilidad no difieren de las mencionadas para las pruebas rápidas.

## ¿Qué recomienda la OMS?

Previamente a septiembre de 2020, la única prueba aceptada por la OMS para considerar que una persona había sido sometida a pruebas de detección de COVID-19 era una persona que ha sido examinada para detectar el virus con pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), como la rRT-PCR<sup>9</sup>. Sin embargo, en septiembre de 2020, el acelerador ACT, un espacio de coordinación global lanzado por la OMS, anunció acuerdos con Abbot y SD Biosensor para hacer accesible a países de bajos y medios ingresos pruebas rápidas de antígenos (Ag-RDTs) de alta calidad. Es importante destacar que, hasta la fecha, solo esas dos pruebas de dichos fabricantes han sido oficialmente reconocidas por la OMS.

Basándose en la evidencia actual, la OMS recomienda el uso de pruebas de inmunodiagnóstico con anticuerpos, sólo en entornos de investigación, pero no deben utilizarse para ninguna toma de decisión clínica o de modificación individual o colectiva de las medidas de salud pública y social (MSPS)<sup>10</sup>.

## ¿Y si mi Ministerio de Salud recomienda algo diferente?

Los distintos Ministerios de Salud pueden tener políticas diferentes en lo que respecta a los tipos de pruebas, a quiénes se deben hacer las pruebas y cómo utilizar los resultados. Las autoridades sanitarias locales deben determinar estas normas y estrategias y deben decidir si se ajustan o no a las normas internacionales establecidas por la OMS y otras instituciones reguladoras. Cuando proceda, se alienta a las SN a que aboguen por la alineación con las normas internacionales basadas en evidencias científicas; y que intenten, en la medida de su capacidad, sus conocimientos especializados y su independencia, de seguir esas directrices internacionales en todas sus intervenciones. En ningún caso se puede recomendar a las Sociedades Nacionales que tomen decisiones informadas propias basándose en estrategias de testeo que carecen de evidencia científica.

## Cómo interpretar los resultados de las pruebas:

Tipo de prueba		Interpretación del resultado	Contagiosidad	Los siguientes pasos
NAAT/Pruebas de PCR	+	La persona que ha dado positivo se clasifica como un caso confirmado de COVID-19, tenga o no síntomas.	La persona infectada puede transmitir el virus, especialmente antes de desarrollar síntomas y en las primeras fases del inicio de la sintomatología. Si la persona se encuentra en la fase de recuperación, el resultado de la PCR puede seguir resultando positivo, pero ser menos probable de ser contagioso.	La persona debe ser aislada para evitar la transmisión, y recibir seguimiento y atención médica si es necesario. Los contactos deben ser rastreados.
	-	Una prueba RT-PCR negativa indica que el virus no se encuentra en la muestra recogida y que, por lo tanto, no está infectado por el SARS-CoV-2. Los falsos negativos son más comunes que los falsos positivos. En la mayoría de los países, para determinar que una persona se ha "curado" del COVID-19 (después de una prueba de PCR positiva) se requieren por lo menos dos pruebas de PCR negativas con una diferencia de, por lo menos, 24 horas <sup>9</sup> .	Una persona presintomática o sintomática que dé negativo puede ser capaz de transmitir el virus. Alguien que está en fase de recuperación y da negativo por PCR no resulta contagioso.	Una persona con síntomas clínicos de COVID-19 y un resultado negativo en la prueba debe volver a ser examinada y tratada como contagiosa hasta que se obtengan más resultados. Una evaluación clínica debe acompañar a todos los diagnósticos de laboratorio; en caso de duda o inconsistencia entre las pruebas de laboratorio y las clínicas, se debe repetir la RT-PCR y buscar otras infecciones con síntomas similares.
Pruebas de antígeno <b>oficialmente aprobadas por la OMS<sup>1</sup></b>	+	La persona que ha dado positivo probablemente tiene una infección activa por SARS-CoV-2, tenga o no síntomas. Falsos positivos son comunes.	Si verdadero positivo, la persona es contagiosa.	En situaciones en las que las pruebas de confirmación con NAAT / PCR no son factibles, cualquier indicio de que los resultados puedan ser incorrectos debe generar sospechas sobre la validez. Los ejemplos incluirían pacientes que dan positivo en la prueba pero que tienen un síndrome clínico que no es compatible con COVID-19, o pacientes con una prueba positiva detectada en un entorno de baja incidencia (donde es más probable que haya falsos positivos).

<sup>1</sup> Las únicas pruebas reconocidas por la OMS a octubre de 2020 son las producidas por Abbot y SD Biosensor.

<p><i>Guía oficial de la OMS aun pendiente.</i></p>	<p>-</p>	<p>La persona es muy improbable que esté infectada por el SARS-CoV-2. Un resultado negativo indica que no se ha detectado material viral en la muestra. Falsos negativos son raros.</p>	<p>Si verdadero negativo, la persona no es infecciosa.</p>	<p>La persona debe ser considerada negativa, mientras permanece alerta a las indicaciones de un falso negativo. Un resultado negativo de Ag-RDT no puede excluir por completo una infección activa por COVID-19 y, por lo tanto, se deben realizar pruebas repetidas o preferiblemente pruebas confirmatorias (NAAT) siempre que sea posible, particularmente en pacientes sintomáticos. Las señales de advertencia pueden incluir pacientes que son negativos en la prueba pero que tienen un síndrome clásico, son contactos cercanos de un caso o se someten a pruebas en un entorno de alta incidencia. En tales situaciones, considere la posibilidad de repetir la prueba, especialmente si también hay alguna duda sobre el resultado visual (bandas débiles) o si el muestreo puede haber sido imperfecto.</p>
<p>Otras pruebas de antígeno</p>	<p>+</p>	<p>Se puede interpretar que la persona que ha dado positivo está experimentando o ha experimentado una infección activa de SARS-CoV-2, tenga o no síntomas. Sin embargo, los resultados no son fiables, y en este momento, la inmunidad basada en una prueba de antígeno positiva no se entiende bien. La sensibilidad y la especificidad de las pruebas de antígenos actuales varían ampliamente.</p>	<p>No está claro, según los resultados de las pruebas. La persona infectada, si es genuinamente positiva, puede transmitir el virus.</p>	<p>El resultado positivo debe confirmarse con una PCR o con una prueba de antígeno aprobada por la OMS para informar las acciones de control clínico y epidémico.</p>
	<p>-</p>	<p>Un resultado de prueba negativo indica que no se detectó material viral en la muestra. Sin embargo, estas pruebas, hasta ahora, no tienen los índices mínimos de confianza necesarios para orientar cualquier decisión sobre medidas clínicas o de salud pública (por lo tanto, además, no suelen encontrarse en el mercado y prácticamente no se utilizan).</p>	<p>No está claro, según los resultados de las pruebas. La persona, si es genuinamente negativa, no puede transmitir el virus.</p>	<p>El resultado negativo debe ser confirmado por PCR o una prueba de antígeno aprobada por la OMS para informar las acciones de control clínico y epidémico.</p>

Prueba de anticuerpos	+	<p>La persona que ha dado positivo puede haber estado infectada anteriormente o estarlo actualmente, según los resultados. Sin embargo, las pruebas no son fiables, y esto puede ser un falso positivo.</p>	<p>No está claro, según los resultados de las pruebas. Si se detecta <i>IgM sin IgG</i>, la persona puede estar en la fase activa de la enfermedad, y ser contagiosa. Si se detectan <i>tanto IgM como IgG</i>, la persona estaría en una fase de recuperación temprana, y sería infecciosa. Si se detecta <i>IgG sin IgM</i>, la persona puede estar en la fase de recuperación, y no ser contagiosa. Estas interpretaciones son indicativas, deben ser consistentes con la evaluación clínica, y en ningún caso descartan la presencia del virus y por lo tanto, la contagiosidad y la posibilidad de transmisión.</p>	<p>Se debe hacer una PCR para confirmar si alguien tiene COVID-19 activa, así como para confirmar que un paciente con COVID-19 se ha recuperado y ya no es contagioso.</p>
	-	<p>La persona que ha dado negativo no muestra evidencia de infección pasada o presente de SARS-CoV-2. Sin embargo, las pruebas no son fiables, y esto puede ser un falso negativo.</p>	<p>No está claro, según los resultados de las pruebas. Una prueba de detección de anticuerpos negativa podría indicar que los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 no fueron detectados en ese momento, pero esto no indica si están infectados con el virus. Los primeros anticuerpos (IgM) generalmente requieren al menos una semana después del inicio de los síntomas para ser detectados (y para las IgG más de dos semanas).</p>	<p>Por lo tanto, tanto en el período de latencia e incubación, como en la fase inicial de la enfermedad, los anticuerpos NO pueden ser detectados, y esta prueba será negativa, aunque la persona pueda estar infectada, enferma y contagiosa (además de la posibilidad de un falso negativo). Por esta razón, un resultado negativo de la prueba de anticuerpos NO proporciona ninguna información sobre el estado de infección y contagio de la persona analizada.</p>

## ¿Podemos comprar pruebas localmente con fondos de la FICR?

Las pruebas y el equipo de laboratorio entran en el ámbito de las adquisiciones médicas y deben ser coordinadas a través de Ginebra. Ginebra puede identificar a los proveedores locales autorizados de equipo médico. Las Sociedades Nacionales también pueden utilizar las pruebas proporcionadas directamente por su Ministerio de Salud.

## ¿Cuándo son más útiles las pruebas diagnósticas rápidas de antígenos aprobadas por la OMS?

Las Ag-RDT no son apropiadas para todos los contextos y escenarios. Ver la [guía OMS](#) para más detalles. La OMS recomienda el uso apropiado de estas pruebas en las siguientes circunstancias:

Escenario/Contexto	Justificación
Brotos en lugares e instituciones aisladas o comunidades semi-cerradas donde la PCR no esta inmediatamente disponible.	Múltiples resultados positivos de Ag-RDT de múltiples casos sospechosos dentro de la misma población sugieren fuertemente que se está produciendo un brote de COVID-19 en esta población, y debe implementarse una acción temprana para controlar la transmisión. Cuando sea posible, todas las muestras que den resultados positivos de Ag-RDT (o en al menos un subconjunto) deben transportarse a laboratorios con capacidad NAAT / PCR para pruebas de confirmación.
En brotes en grupos cerrados o semi-cerrados (por ejemplo, escuelas, residencias, barcos, prisiones, lugares de trabajo, refugios) donde ya se ha confirmado un brote en laboratorio.	Una vez que la NAAT / PCR ha confirmado la presencia de COVID-19, las Ag-RDT se pueden utilizar para detectar a personas en riesgo y aislar rápidamente casos positivos y rastrear sus contactos.
Monitorear las tendencias en la incidencia de enfermedades en comunidades o grupos con transmisión comunitaria, particularmente entre el personal de salud durante los brotes.	Hay que tener en cuenta que en comunidades con una incidencia muy baja de COVID-19, las Ag-RDT devolverán muchos falsos positivos y es posible que no sean útiles.
Para la detección temprana y el aislamiento de casos positivos en instalaciones de salud, sitios de prueba de COVID-19, residencias, prisiones, escuelas y para el resto de los trabajadores de la salud y contactos de casos, en áreas con transmisión comunitaria.	El uso de Ag-RDT en estos contextos, donde se puede esperar que muchas personas estén infectadas, es una herramienta útil para aislar rápidamente a las personas para evitar una mayor transmisión.

La OMS recomienda que estas pruebas **no deben ser usadas** en las siguientes situaciones:

Escenario/Contexto	Justificación
En individuos sin síntomas a menos que se trate de un contacto de un caso confirmado.	Baja probabilidad de que la persona sea positiva.

En lugares sin casos o solo casos esporádicos.	Cuando se usa para vigilancia de rutina o manejo de casos cuando la prevalencia es baja, la mayoría de los resultados positivos de las pruebas probablemente serían falsos positivos. Por lo tanto, esto creará más trabajo que beneficio aportado.
Faltan medidas adecuadas de prevención y control de infecciones y bioseguridad (PCI)	No realice ningún tipo de prueba que ponga en peligro al personal o voluntarios. La recolección de muestras respiratorias requiere el uso de guantes, bata, máscara y careta o gafas.
El manejo del paciente no se modifica por el resultado de la prueba.	La prueba no tiene valor si no cambia nada para el caso sospechoso. Si el paciente será tratado de la misma manera independientemente de su resultado, no hay ningún beneficio para la realización de la prueba.
Para cribado en aeropuertos o puntos de entrada.	La incidencia entre los viajeros es muy variable. El número de falsos positivos puede ser muy alto y variar según la población analizada, lo que imposibilita la toma de decisiones efectivas en función de los resultados.
Cribado previo a donación de sangre-	Un Ag-RDT positivo no tiene correlación necesaria con viremia.

## Estrategia de pruebas

### ¿Quién debe ser examinado?

#### Objetivo

El Ministerio de Salud y las autoridades sanitarias locales establecen la estrategia nacional o local de pruebas. La población objetivo variará según el tipo de prueba y el propósito de esta. En general, la única prueba aprobada y recomendada por la OMS para la detección de casos es la RT-PCR. Esta prueba se aplica generalmente a aquellos con síntomas compatibles con COVID-19 para confirmar el diagnóstico clínico y proceder al aislamiento y cuidado del paciente. La prueba diagnóstica de COVID-19 (RT-PCR) también puede realizarse en personas sin síntomas en actividades de detección o control de contactos; y, más habitualmente, en personas que, por ejemplo, van a ser sometidas a una intervención quirúrgica o requieren ingreso hospitalario por otra causa. Las autoridades sanitarias suelen adoptar estas últimas aplicaciones de la prueba RT-PCR para mantener el control de la epidemia y, por lo tanto, cuando los recursos necesarios para realizar las pruebas de PCR ya no deben dedicarse exclusivamente a satisfacer la necesidad urgente de confirmar el diagnóstico en personas sintomáticas.

#### Selección del tipo de prueba

En septiembre de 2020, el Acelerador de Acceso a las Herramientas COVID-19 (ACT), lanzado por la OMS, anunció acuerdos para poner a disposición de los países de ingresos bajos y medios las pruebas de diagnóstico rápido de antígenos. Actualmente, estos son fabricados, bajo este acuerdo, solo por dos empresas y son más rápidos y económicos que las pruebas de laboratorio. Como tales, permiten a los países aumentar el ritmo de las pruebas, el rastreo y el tratamiento de las personas por COVID-19 en el punto de atención, especialmente en áreas con sistemas de salud de escasos recursos. Las pruebas

inmunológicas para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, por otro lado, se recomiendan solo en el contexto de la investigación o en la estimación del alcance de la infección pasada dentro de las poblaciones. Sin embargo, las pruebas en estos contextos no informan las decisiones clínicas ni respaldan acciones de control epidemiológico inmediatas. Estas pruebas, por tanto, pueden aplicarse a poblaciones enteras, muestras de población o grupos específicos, en el marco de estos fines de investigación o determinación de exposiciones pasadas en los grupos objetivo.

## Estrategias de muestreo

**Detección de casos positivos (pruebas basadas en síntomas o exposición):** la estrategia estándar es testar a las personas con síntomas o sospechas de COVID-19. Esto requiere que las pruebas tengan una alta sensibilidad (es decir, la prueba identifica correctamente a las personas que están infectadas), como las pruebas de PCR.

**Descartar infección (casos negativos):** esta estrategia no se usa actualmente de manera generalizada para COVID-19. En lugar de buscar identificar a las personas infectadas, busca identificar a las personas que no lo están, para que puedan continuar con su trabajo, su vida diaria, etc. Esto requiere que las pruebas tengan una alta especificidad (es decir, la prueba identifica correctamente a las no infectados), pero no necesariamente alta sensibilidad.

**Pruebas agrupadas:** en lugar de testar a cada persona individualmente, las pruebas agrupadas unen muestras de un pequeño número de personas (p. Ej., Muestras de 5 a 20 personas juntas). Si la muestra combinada da negativo, todas las personas que formaron ese grupo pueden considerarse negativas. Si la muestra combinada da positivo, las muestras se analizan en lotes más pequeños o individualmente para identificar la muestra positiva. Esto permite que la capacidad del laboratorio existente se utilice de manera más eficiente. Esta estrategia se ha utilizado con éxito en China, Uruguay, Ruanda y muchas universidades, entre otros lugares, y el modelado también sugiere sus beneficios potenciales en comunidades con baja incidencia.<sup>11,12,13</sup> La misma estrategia se ha utilizado para muestrear aguas residuales humanas no tratadas, pudiéndose detectar un caso de COVID-19 en una sola persona en una población de 10,000.<sup>14</sup>

## ¿Cómo pueden las SN apoyar las estrategias de pruebas del gobierno?

Las autoridades sanitarias locales tienen la facultad y la autoridad reguladora para determinar a quiénes se les debe hacer la prueba, cuándo y con qué tipo de prueba(s). Si estas autoridades requieren el apoyo de las SN para esta actividad, la FICR recomienda una cuidadosa evaluación de los protocolos a aplicar. Si dichos protocolos no se ajustan a las normas internacionales, se podría establecer una comunicación técnica constructiva para tratar de abogar por la adopción de esos criterios con una base científica más sólida. Se alienta a las Sociedades Nacionales a que no participen en las actividades y estrategias de testeo que puedan implicar la adopción de decisiones de alto riesgo en relación con la atención clínica y la toma de decisiones de vigilancia epidemiológica y, por supuesto, en caso de violación de los derechos o principios éticos de las personas o comunidades. Aunque la negativa a apoyar las actividades gubernamentales puede entrañar, en efecto, riesgos operacionales presentes y futuros, se deberían considerar más perniciosos los riesgos de reputación y visibilidad de estar asociados a prácticas erróneas de resultado incierto y de alto riesgo y repercusión.

Si el apoyo solicitado para las actividades de testeo forma parte de la investigación (como en el caso de los estudios de seroprevalencia con pruebas de anticuerpos), se podría considerar este apoyo, evaluando siempre los riesgos asociados; sabiendo que son las autoridades sanitarias y de investigación las que deben liderar el proceso estratégico, así como las que deben proporcionar las pruebas. En este caso, también se debe evaluar muy cuidadosamente si el uso de recursos (materiales y humanos) en estas actividades de investigación cumple con un criterio mínimo de eficiencia e impacto y no afectan negativamente a otras actividades más relevantes a nivel preventivo, de atención primaria, etc. que pudieran resultar más necesarias en el momento concreto de la epidemia y más acordes con el papel y el mandato del Movimiento.

La mayoría de las Sociedades Nacionales no tienen capacidad de laboratorio. No se recomienda desarrollar la capacidad de laboratorio con el propósito específico de responder a COVID-19. Sin embargo, las pruebas de diagnóstico rápido de antígenos anunciadas recientemente por el Acelerador de acceso a herramientas COVID-19 (ACT), liderado por la OMS, brindan oportunidades a los países que no cuentan con instalaciones de laboratorio extensas o trabajadores de la salud capacitados para implementar pruebas de PCR. Las estrategias de prueba adecuadas también requieren apoyo no técnico a nivel de la comunidad, que algunas Sociedades Nacionales pueden estar bien posicionadas para brindar. Esto incluye movilización social para campañas de pruebas, comunicación de riesgos y participación de la comunidad para informar al público sobre las pruebas, apoyo al despliegue de instalaciones de prueba o campañas de pruebas en poblaciones objetivo y apoyo para la recolección de muestras (donde exista capacidad técnica) u otra tarea asociada al uso Ag-RDT utilizando pruebas de antígenos aprobadas por la OMS.

**Mi SN tiene hospitales/bancos de sangre/laboratorios y la competencia para hacer análisis de sangre avanzados para otras enfermedades. ¿Podemos empezar a hacer pruebas para COVID-19?**

Si el laboratorio de la SN tiene el equipo necesario y los profesionales tienen la formación requerida, se podrían realizar pruebas de RT-PCR para COVID-19. Deberían evaluarse algunos aspectos que consideramos relevantes, tales como:

- Qué recursos materiales y humanos pueden asignarse a esa actividad.
- Cómo se verán afectadas las actividades rutinarias de laboratorio por la desviación de recursos para la nueva intervención.
- Cómo asegurar la sostenibilidad de la actividad mientras la ejecución es imperativa o se mantiene la solicitud de apoyo (debe considerarse que una planificación deficiente con una posible interrupción abrupta de la actividad puede entrañar riesgos clínicos y de reputación muy elevados).

**¿Tiene la FICR una estrategia global de pruebas de COVID-19?**

No, porque la estrategia de pruebas de la SN debe estar alineada con el Ministerio de Salud del país. A nivel global, la FICR sigue la orientación normativa de la OMS.

## Nuestro Ministerio de Salud nos pide que les compremos una máquina de PCR. ¿Qué deberíamos tener en cuenta?

La financiación para ampliar las pruebas se obtiene a través de los planes de la OMS para los países y de otros donantes institucionales y mecanismos de los países. Se ha recibido información sistemática en el sentido de que se necesita un apoyo comunitario más importante para llevar a cabo eficazmente las estrategias de testeo a nivel de la población. Antes de estudiar la posibilidad de apoyar al Ministerio de Salud en la adquisición de equipo que pueda financiarse a través de otros asociados, las Sociedades Nacionales deberían considerar primero si todos los elementos de los análisis a nivel comunitario -en los que las Sociedades Nacionales tienen una presencia específica y singular y un valor añadido- están cubiertos en las comunidades afectadas, incluso:

- Movilización social para pruebas masivas,
- Comunicación de riesgos, participación comunitaria y responsabilidad (RC/CEA) para asegurar que las personas estén informadas sobre las estrategias de pruebas y puedan proporcionar retroalimentación a las autoridades de salud,
- Apoyo a las instalaciones de prueba, incluyendo control de multitudes, sitios de pruebas móviles, etc. (dirigido por el Ministerio de Salud u otros socios clínicos),
- Apoyo a las personas que dan positivo y requieren aislamiento en el hogar,
- Rastreo de contactos alrededor de todos los casos positivos, y apoyo a los contactos que están en cuarentena en una instalación o en sus propios hogares.

Las pruebas forman parte de una estrategia múltiple para frenar y detener la transmisión, que también incluye el aislamiento y el tratamiento de los enfermos, la localización de contactos y otras medidas de salud pública. Invertir en la realización de pruebas sin estas actividades -muchas de las cuales pueden mejorarse enormemente mediante la participación de las filiales y los voluntarios de las Sociedades Nacionales- limita considerablemente el impacto de las estrategias de realización de pruebas.

## Pruebas con fines de investigación

Dado que no se recomiendan pruebas de anticuerpos inmunológicos para orientar las decisiones clínicas o la vigilancia epidemiológica en tiempo real, estas pruebas no pueden recibir financiación humanitaria. Por esta razón, su uso y compra no puede financiarse a través del llamamiento global de la FICR para COVID-19. Se recomienda que las acciones de la respuesta humanitaria de la Cruz Roja y la Media Luna Roja se ajusten a un criterio de eficiencia y maximización del impacto, en consonancia con los principios de optimización de aquellas líneas de acción en las que hay más conocimientos y experiencia. Sin subestimar la importancia de la investigación, consideramos que son las autoridades nacionales, las instituciones reguladoras y los centros de investigación de referencia los que pueden llevar a cabo esta actividad de manera óptima, creando los protocolos de investigación necesarios, supervisando su desarrollo, compartiendo los resultados y adoptando las decisiones tanto clínicas como de salud pública que se consideren pertinentes.

En cualquier caso, si se decide llevar a cabo un trabajo de investigación por elección propia y con fondos propios, se recomienda encarecidamente seguir los pasos habituales para este tipo de actividad: creación

de un comité de investigación, creación de un comité ético, validación de protocolos de investigación, etc.

## ¿De qué recursos se dispone para apoyar las pruebas?

### Entrenamiento y Orientación

- [Laboratory testing for coronavirus disease \(COVID-19\) in suspected human cases: interim guidance, 19 March 2020](#)
- [Protocol for real-time \(RT\)-PCR assays for the detection of SARS-CoV-2 for two RdRp targets \(IP2 and IP4\)](#)
- [Antigen detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance, 11 September 2020](#)

### Consideraciones operacionales

- Almacenamiento de los hisopos
  - o Los hisopos pueden almacenarse en seco o en una pequeña cantidad de solución de NaCl; si es necesario, esto debe aclararse con el laboratorio de antemano.
- Almacenamiento de muestras (calor y transporte)
  - o Es esencial un rápido examen de PCR, preferiblemente en el mismo día si es posible.

## Referencias

- <sup>1</sup> WHO. COVID-19 Strategic Preparedness and Response (SPRP) Monitoring and Evaluation Framework. Draft Updated on 5 June 2020.
- <sup>2</sup> Sethuraman, N; Jeremiah, S.S; Ryo, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. [JAMA. 2020;323\(22\):2249-2251](#). doi:10.1001/jama.2020.8259. Watson, J. et al. Interpreting a covid-19 test result. [BMJ 2020;369:m1808](#) doi: 10.1136/bmj.m1808 (Published 12 May 2020).
- <sup>3</sup> Watson, J. et al. Interpreting a covid-19 test result. [BMJ 2020;369:m1808](#) doi: 10.1136/bmj.m1808 (Published 12 May 2020)
- <sup>4</sup> Kucirka, L; Laurer, A; Laeyendecker, O; Boon, D; Lessler, J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction–Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. [Annals Internal Medicine 2020](#) doi: 10.7326/M20-1495 (Published 13 May 2020)
- <sup>5</sup> WHO. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief, April 2020. (WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/POC\_immunodiagnosics/2020.1).
- <sup>6</sup> WHO. Global partnership to make available 120 million affordable quality COVID-19 rapid tests for low and middle income countries. News Release, 28 September 2020. (<https://www.who.int/news-room/detail/28-09-2020-global-partnership-to-make-available-120-million-affordable-quality-covid-19-rapid-tests-for-low--and-middle-income-countries>)
- <sup>7</sup> WHO. Antigen detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance, 11 September 2020. (<https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>)
- <sup>8</sup> WHO. “Immunity passports” in the context of COVID-19. Scientific brief, April 2020. (WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/Immunity-passport/2020.1).
- <sup>9</sup> WHO. COVID-19 Strategic Preparedness and Response (SPRP) Monitoring and Evaluation Framework. Draft Updated on 5 June 2020.
- <sup>10</sup> WHO. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief, April 2020. (WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/POC\_immunodiagnosics/2020.1).
- <sup>9</sup> World Health Organization. Laboratory testing of human suspected cases of novel coronavirus (nCoV) infection (Interim Guidance) (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf> 10 January 2020)
- <sup>10</sup> Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation. Scientific brief, June 2020 (WHO/2019-nCoV/Sci\_Brief/Discharge\_From\_Isolation/2020.1)
- <sup>11</sup> Mutesa, L, Ndishimye, P, Butera, Y et al. A strategy for finding people infected with SARS-CoV-2: optimizing pooled testing at low prevalence. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.02.20087924v3.full.pdf>
- <sup>12</sup> Usama Kadri (2020) Variation of quantified infection rates of mixed samples to enhance rapid testing during an epidemic, Health Systems, DOI: [10.1080/20476965.2020.1817801](https://doi.org/10.1080/20476965.2020.1817801)
- <sup>13</sup> Mahase Elisabeth. Covid-19: Universities roll out pooled testing of students in bid to keep campuses open *BMJ* 2020; 370 :m3789 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3789>
- <sup>14</sup> Fogarty, A, Joseph, A, Shaw, D. Pooled saliva samples for COVID-19 surveillance programme. *Lancet Respiratory Med*. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30444-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30444-6) (Published 22 Sep 2020)