



GOBIERNO DE
MÉXICO

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

DIRECCIÓN GENERAL
DE EPIDEMIOLOGÍA

**INFORME TÉCNICO
REUNIÓN DE EXPERTOS SOBRE USO DE PRUEBAS DE LABORATORIO
PARA IDENTIFICAR SARS-COV-2**

Junio de 2020

INFORME TÉCNICO
REUNIÓN DE EXPERTOS SOBRE USO DE PRUEBAS
DE LABORATORIO PARA IDENTIFICAR SARS-COV-2

JUNIO DE 2020

INFORME TÉCNICO
REUNIÓN DE EXPERTOS SOBRE USO DE PRUEBAS DE LABORATORIO
PARA IDENTIFICAR SARS-COV-2

JUNIO DE 2020

Secretaría de Salud

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud

Dirección General de Epidemiología

www.gob.mx/salud

Se autoriza la reproducción parcial o total del contenido de este documento, siempre y cuando se cite la fuente.

Hecho en México

PRESIDE:

DR. HUGO LÓPEZ GATELL

SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

DRA. ALETHSE DE LA TORRE

DIRECTORA GENERAL DEL CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE VIH/SIDA

DR. RUY LÓPEZ RIDAURA

DIRECTOR GENERAL DEL CENTRO NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES

DR. RICARDO CORTES ALCALÁ

DIRECTOR GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

DR. JOSÉ LUIS ALOMÍA ZEGARRA

DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

BIÓL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ

DIRECTORA DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA DEL INDRE

M. EN G.S. LUCÍA HERNÁNDEZ RIVAS

DIRECTORA DE SERVICIOS Y APOYO TÉCNICO DEL INDRE

PARTICIPACIÓN DE EXPERTOS:

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

DR. JEAN MARC GABASTOU

PH.D. ASESOR INTERNACIONAL REDES DE LABORATORIOS Y RSI, OFICINA MÉXICO

DR. JAIRO MENDEZ

PH.D. ASESOR REGIONAL EN ENFERMEDADES VIRALES, DEPARTAMENTO DE EMERGENCIAS, PAHO, WASHINGTON

DR. ÁNGEL RODRÍGUEZ

MÉDICO EPIDEMIÓLOGO, VIGILANCIA DE INFLUENZA ACTUAL CORONAVIRUS, DEPARTAMENTO DE EMERGENCIAS, PAHO WASHINGTON.

MÉXICO:

DR. TONATIUH BARRIENTOS

MÉDICO, DOCTOR EN EPIDEMIOLOGÍA. DIRECTOR DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD POBLACIONAL, INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

DR. SAMUEL PONCE DE LEÓN

MÉDICO, ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS. DIRECTOR DEL PROGRAMA UNIVERSITARIO DE INVESTIACIÓN EN SALUD (PUIS), UNAM.

DR. SANTIAGO ÁVILA

DOCTOR EN BIOMEDICINA Y MAESTRÍA EN MICROBIOLOGÍA, JEFE DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS (CIENI) DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (INER)

DR. MAURICIO HENÁNDEZ ÁVILA

MÉDICO DOCTOR EN EPIDEMIOLOGÍA, DIRECTOR DE PRESTACIONES ECONÓMICAS Y SOCIALES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

DRA. CELIA M. ALPUCHE ARANDA

MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, DOCTORA EN CIENCIAS, DIRECTORA DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN SOBRE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA.

CANADÁ:

**LABORATORIO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA,
AGENCIA DE SALUD PÚBLICA DE CANADÁ**

DR. MICHAEL DREBOT, PH.D.

DIRECTOR DE ENFERMEDADES ZONÓTICAS Y PATÓGENOS ESPECIALES

DR. THEODORE I. KUSCHAK, PH.D.

DIRECTOR DE REDES DE LABORATORIO

ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA DEL NORTE:

**US. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (HHS)
HHS/CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND
PREVENTION (CDC):**

DR. JOSEPH BRESEE. MÉDICO

PEDIATRA, EPIDEMIÓLOGO, DIRECTOR ASOCIADO DE ASUNTOS GLOBALES INTERNACIONALES DE SALUD DE LA DIVISIÓN DE INFLUENZA Y ACTUALMENTE MANAGER ADJUNTO DE DEL COMANDO DE RESPUESTA AL INCIDENTE DE COVID-19

DRA. WERNDI KUHNERT-TALLMAN, PH.D.

DIRECTORA ASOCIADA DE LABORATORIO CIENTÍFICO, DIVISIÓN DE SISTEMAS DE LABORATORIOS
HHS/OFFICE OF THE SECRETARY

DRA. MARIA JULIA MARINISSEN. PH.D.

AGREGADA DE SALUD DE EMBAJADA DE ESTADOS UNIDOS EN MEXICO

INFORME TÉCNICO. REUNIÓN DE EXPERTOS SOBRE USO DE PRUEBAS DE LABORATORIO PARA IDENTIFICAR SARS-COV-2.

Durante la sesión se pusieron a consideración los siguientes temas:

1. Demanda de pruebas para detectar casos de COVID-19

- ¿Cuál es el papel de las diferentes pruebas y que proporción de ellas debe realizarse en la población con el objetivo de cortar las cadenas de transmisión de COVID-19?
- ¿Solo moleculares o de otro tipo? ¿solo en casos agudos?, ¿consideración de la sensibilidad y especificidad? ¿Otros?
- Sintomáticos y asintomáticos, casos leves o graves, o ambos
- ¿Pruebas universales en grupos específicos (alta diseminación) o indiscriminado?

2. La información mundial se basa en el recuento de casos confirmados y probables (OMS)

- Opinión sobre los diferentes modelos de vigilancia y el rol de las pruebas diagnósticas; eventos, sistema centinela, modelaje; combinación de los diferentes modelos.

3. Gran expectativa respecto a pruebas serológicas para confirmar COVID-19. Uso de pruebas serológicas para COVID-19 y evidencia científica para respaldar el papel de las mismas en este momento de la pandemia.

- Diagnóstico, rastreo, seroprevalencia en la población o grupos específicos, Identificación de Inmunidad = protección.

Comentarios generales sobre la discusión

Demanda de pruebas para detectar casos de COVID-19. ¿Cuál es el papel de las diferentes pruebas diagnósticas y que proporción de ellas debe realizarse en la población con el objetivo de cortar las cadenas de transmisión de COVID-19?

La OPS/OMS continúa recomendando la detección oportuna de casos sintomáticos, aislamiento, seguimiento de contactos y cuarentena. En este sentido, recomiendan la participación de todos los actores para realizar el rastreo de los contactos en personal de salud y en todos los sectores. Recomiendan integrar una lista de indicadores que permitan identificar cambios en la transmisión, asimismo plantean la posibilidad de complementar el sistema de vigilancia centinela con la vigilancia universal y la basada en evento para la identificación de casos y el monitoreo de la enfermedad.

Al igual que OPS/OMS, CDC recomienda la utilización de pruebas de laboratorio para detección de SARS-CoV-2 solo para individuos sintomáticos. No se considera muestrear a individuos asintomáticos de manera general excepto en circunstancias especiales como en grupos de individuos de alto riesgo en lugares de alta densidad o lugares cerrados.

Respecto a la interpretación y uso de los ensayos diagnósticos, la OPS/OMS identifica dos elementos críticos a considerar: el primero es la sensibilidad del test que se esté utilizando (limitación técnica) y el segundo es la disminución de la sensibilidad en relación al momento de la enfermedad en el que se colecta la muestra respecto al inicio de los síntomas (limitación biológica). La prueba de detección de material genético viral (RT-PCR) sigue siendo la prueba aceptada internacionalmente para la confirmación durante la fase aguda de la enfermedad. Desde el inicio de la emergencia, OPS/OMS ha promovido la implementación del protocolo desarrollado por el hospital universitario La Charité de Alemania en todos los países de la región de las Américas en un intento por mantener la homogeneidad en los procesos. Este protocolo de detección molecular que también ha sido implementado y adoptado en México, es utilizado actualmente como referencia a nivel global. Se reitera que el mejor momento para tomar la muestra para diagnóstico es durante los primeros siete días de iniciados los síntomas. En este sentido se comenta que existe una amplia discusión respecto a la posibilidad de obtener resultados positivos a una prueba de PCR (identificación de RNA viral) hasta 20 días después de iniciados los síntomas. La evidencia más reciente indica que esto se debe a la presencia de RNA residual y no a la presencia de virus infectante. No obstante, para continuar evaluando resultados, se deberá tener en cuenta la evidencia adicional que se genere.

La guía actualizada de manejo clínico de la OMS recomienda en este contexto, los siguientes criterios junto con la valoración clínica para el alta médica: a) Para los pacientes sintomáticos: 10 días después del inicio de los síntomas, más al menos 3 días sin síntomas (sin fiebre ni síntomas respiratorios) y b) Para los pacientes asintomáticos: 10 días después de que la prueba haya sido positiva. El test al final de este periodo no es requerido. Se indica que continua vigente la recomendación de la OMS para la liberación de la cuarentena de los contactos a los 14 días si no desarrollan sintomatología.

Se discute tanto por expertos nacionales como internacionales la gran dificultad de seguimiento de todos los contactos de un caso positivo en particular durante la fase más activa de la pandemia cuando hay miles de casos.

Los expertos nacionales enfatizan la necesidad de asegurarse de realizar un muestreo suficiente para confirmar casos, que permita asegurar la tendencia de la epidemia con las mejores pruebas disponibles para rastrear contactos y evitar mayor diseminación, se deben de buscar optimizar la toma de la muestra, como evaluar y optimizar el uso de otras secreciones biológicas como saliva, o revisar los lineamientos para el egreso de pacientes hospitalizados positivos. También se debe tomar en cuenta que en casos de medicina laboral con el fin de establecer las incapacidades oficiales, se requiere confirmación del caso.

Una conclusión general es que en fase aguda de COVID-19, la técnica de detección de aceptación internacional siguen siendo las pruebas moleculares y el enfoque de confirmación es hacia individuos sintomáticos.

Modelos de vigilancia más allá de casos confirmados por laboratorio:

Se comenta que en EUA el conteo de casos confirmados por laboratorio se utiliza para ver tendencias y vigilancia virológica pero no es la única métrica, ya que no hay forma de alcanzar un conteo universal. Por lo tanto, se utilizan varios modelos para medir la carga de la enfermedad de manera sistemática y previsible en comparación con el recuento de casos.

Los diferentes expertos discuten que se requiere de varios modelos de vigilancia combinados, para tener un mejor panorama: sistematizar y fortalecer la vigilancia centinela, vigilancia de casos graves hospitalizados, defunciones, virológica, sindrómica en grupos específicos de concentración de gente (escuelas, universidades y casas de cuidado para personas de edad avanzada, etc). Estos últimos son importantes para identificar tempranamente brotes y la identificación y contención temprana des-

pués del ajuste/levantamiento de las medidas sociales y de salud pública implementadas en una etapa de descenso de la actividad de la epidemia.

Expertos nacionales enfatizan la necesidad de documentar los casos confirmados con mayor oportunidad, en poblaciones específicas como trabajadores de la salud, mercados, escuelas en particular en etapas de desconfinamiento, para control de diseminación a través de estas fuentes.

Uso de pruebas serológicas para COVID-19 y datos científicos para respaldar el rol de las mismas en este momento de la pandemia de COVID-19.

La posición de la OPS/OMS respecto a pruebas rápidas serológicas cualitativas, conocidas como de Punto de Atención (PDA) es no recomendar su uso como diagnóstico clínico de la enfermedad por la limitada y variada sensibilidad que han demostrado, de tal manera que una prueba negativa no descarta la enfermedad (falsos negativos) y aunque en menor proporción también se han descrito falsos positivos. Expertos internacionales del laboratorio Nacional de Microbiología de Canadá, enviaron información sobre evaluación de técnicas comerciales serológicas que requieren ser evaluados a través de protocolos con metodología estricta de verificación y validación. Por el contrario, no todas las pruebas disponibles comercialmente en este momento cuentan con este tipo de evaluación estricta. Los expertos nacionales e internacionales coinciden en que la utilidad de las pruebas serológicas, esta en el desarrollo de estudios epidemiológicos que incluyan análisis de seroprevalencia. Se discute que derivado de la agresiva presión de diversas compañías en muchos países se han implementado las pruebas rápidas y excepto en algunos comunicados de medios se desconoce el desempeño poblacional de las mismas. OPS/OMS y CDC han desarrollado guías sobre la postura en torno a las pruebas serológicas únicamente para investigaciones de seroprevalencia.

En el IMSS se ha planteado la posibilidad de realizar una encuesta serológica en el personal asegurado de empresas y de la salud, para lo cuál se está trabajando el mejor diseño posible, sin embargo los expertos coinciden en que hasta la actualidad, la evidencia científica de la medición de anticuerpos a través de estas pruebas serológicas, no necesariamente significa protección.

Los expertos de la OPS / OMS comentan la importancia de transmitir una postura clara y consensuada respecto a la no utilización de pruebas rápidas para diagnóstico confirmatorio de COVID-19, por la variación de sensibilidad y especificidad, en particular sensibilidad baja con alta proporción de falsos negativos y por lo tanto no se puede concluir la ausencia de enfermedad si la prueba sale negativa.

Conclusiones

1. La confirmación de casos de COVID-19 sigue siendo basado en las pruebas moleculares (RT-PCR). Estas pruebas deben ser enfocadas en los casos sintomáticos (tanto como lo permita la capacidad diagnóstica), bajo un modelo sistematizado. Se resalta que la capacidad diagnóstica en países como México depende de la infraestructura física y humana instalada y el modelo de vigilancia definido. La variable económica no es la única barrera para aumentar el número de pruebas sino la demanda y oferta mundial de reactivos y suministros para realizar las pruebas diagnósticas afecta su disponibilidad de manera significativa.
2. Los sistemas de vigilancia epidemiológica ante una pandemia como COVID-19 deben ser estratégicamente fortalecidos combinando varios modelos, para poder alcanzar diferentes objetivos más allá de la confirmación de casos por laboratorio: vigilancia de casos graves, de grupos específicos, detección temprana de brotes, vigilancia centinela, vigilancia virológica y sindromática.
3. Se concluye por unanimidad de los participantes, que por ahora, las pruebas serológicas no son de utilidad para realizar un diagnóstico clínico de la enfermedad y que el conocimiento generado hasta la actualidad no permite concluir que la detección de anticuerpos implica inmunidad a la re-infección y consecuente enfermedad. Asimismo, se concluye que en el momento actual el beneficio que tienen estas pruebas serológicas es para medir extensión de la epidemia a través de estudios de seroprevalencia, mismos que requieren un adecuado diseño epidemiológico, así como para investigaciones sobre la dinámica de producción de anticuerpos y para una mejor definición del carácter protector de los mismos.

ELABORÓ:

Dra. Celia M. Alpuche Aranda
Bióloga Irma López Martínez
M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

SUPERVISÓ:

Dirección General de Epidemiología.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**

SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

DIRECCIÓN GENERAL
DE EPIDEMIOLOGÍA