

Estrategias para aumentar la detección de SARS-Cov-2 en Chile

Consejo Asesor COVID-19 Chile. 26 de Abril, 2020

Nos encontramos a más de 7 semanas desde la detección de los primeros casos de COVID-19 en Chile, con registros de notificación que superan los 11 mil casos y los 160 fallecimientos. La dinámica actual de la transmisión se caracteriza por una tasa de incremento diario de casos de aproximadamente 3% para el promedio nacional, con importantes fluctuaciones en las distintas regiones y ciudades del país, en la medida que el virus va afectando otras áreas geográficas.

La estrategia central para el control del brote, es la detección rápida de casos y su aislamiento, junto a la búsqueda de contactos y su cuarentena, que se acompaña de medidas de prevención de la transmisión (lavado de manos, uso de mascarilla), restricción de la circulación y de distanciamiento social. Con respecto a estas últimas, se ha cumplido más de un mes desde la suspensión de las actividades educacionales presenciales, cierre de lugares de reunión (teatros, estadios y otros), el impulso al teletrabajo, la instauración de cuarentenas focalizadas y dinámicas, y toque de queda nocturno.

La transmisión del SARS-Cov-2 y su consecuencia principal, el COVID-19 severo, es una situación que persistirá a nivel global y en el territorio nacional, mientras no se cuente con un vacuna segura y eficaz, o con un tratamiento que reduzca las complicaciones, y el consecuente impacto en el sistema asistencial. En este contexto, el Consejo ha considerado necesario revisar y ampliar la estrategia de detección de casos y de búsqueda de contactos, que permitirá avanzar hacia una reducción sostenida del número de casos nuevos y a un mejor conocimiento de la evolución de la epidemia hacia el mediano y largo plazo.

A continuación se revisa el rol de los exámenes de RT-PCR y de anticuerpos anti SARS-Cov-2 y una revisión de caso sospechoso, caso confirmado y caso probable.

I. Incremento en la detección de SARS-Cov-2 mediante RT-PCR

En el país se ha observado un aumento sostenido en el número de laboratorios con capacidad de realizar el test RT-PCR, hasta alcanzar una red de más de 50 centros, considerando laboratorios públicos, privados, universitarios y de empresas privadas, extendido en el territorio nacional. Pese a este crecimiento de la capacidad instalada, la cantidad de exámenes diarios informados se ha estabilizado en menos de 5 mil. La tasa de exámenes realizados por habitante nos ubican en una situación ventajosa en la región de Latinoamérica, pero entre las más bajas de la OECD.

Una estrategia exitosa de detección requiere aumentar fuertemente el número de pruebas diarias, para lo cual realizamos las siguientes recomendaciones:

1. **Incrementar la pesquisa a todos los casos sintomáticos** que consulten en los servicios asistenciales del país. Para ello es necesario:
 - a. Revisar la definición de caso para incluir nuevas manifestaciones clínicas, de manera de aumentar la sospecha (ver más adelante en este documento).
 - b. Monitorear la cobertura territorial de acceso al test RT-PCR, identificando regiones y comunas y sectores con menor acceso, estableciendo medidas para su mejoría.
 - c. Revisar la cadena de suministros de los insumos necesarios para tomar la muestra y realizar la prueba y solucionar los eventuales cuellos de botella y quiebres de stock. Analizar con el Ministerio de Ciencias la posibilidad de producción nacional de elementos como tómulas y nuevos medios para la toma y transporte de muestras.
 - d. Simplificar y aumentar el acceso a la prueba por medio del uso de nuevos tipos de muestras y técnicas para RT-PCR, como saliva y “pool testing” u otros.
 - e. Analizar la factibilidad de adquirir equipos automatizados para aumentar la disponibilidad de test en los distintos establecimientos asistenciales de la red pública. Fortalecer el rol de la red de atención primaria en la estrategia de testeo a nivel comunitario.

2. **Promover la realización de exámenes periódicos de RT-PCR seriados a personas aparentemente sanas:**

Orientado a los grupos de mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave (hospicios de adultos mayores o de enfermos crónicos), mayor probabilidad de infectar a otros (personal que atiende público, personal de salud), o que trabajan en áreas claves de la actividad nacional (transporte, bomberos, fuerzas de seguridad, minería, energía, agua).

El objetivo es prevenir y manejar oportunamente casos, disminuir la transmisión del virus y permitir la continuidad de la vida laboral durante la pandemia. La realización repetida del RT-PCR, permitirá detectar la circulación viral en personas al inicio del período de alta infectividad, previo al inicio de síntomas, cortando así la cadena de transmisión. La búsqueda activa y sistemática de casos, focalizada en los puestos de trabajo con mayor exposición al contagio, garantiza mejores condiciones de seguridad para los trabajadores y sus familias.

La demanda de exámenes derivada de esta actividad, podría ser en parte asumida por las propias empresas y por el Estado, según corresponda, generando una capacidad de oferta de exámenes RT-PCR de modo que no compita con la demanda espontánea en el sistema asistencial.

Consideraciones éticas y legales: Se entiende que la realización de estos exámenes rutinarios será estrictamente voluntaria, confidencial, asegurará la privacidad de los resultados y que no habrá ninguna consecuencia laboral negativa para la persona que resulte positiva. Se deberá aplicar la legislación existente así como las consideraciones de las enfermedades de notificación obligatoria.

Interpretación y conducta a seguir con pacientes con pruebas de RT-PCR positivo en la vigilancia activa de casos:

- **Persona RT-PCR positiva, sin síntomas. Conducta:** aislamiento por 10 días¹ en observación de aparición de síntomas (especialmente relevante en persona de riesgo en cuyo caso el monitoreo debe ser más riguroso (considerar oximetría de pulso²). De aparecer síntomas, pasa a categoría de caso confirmado. Identificación y cuarentena de contactos.
- **Caso COVID-19 Sintomático:** Persona RT-PCR positiva, con síntomas leves, moderados o severos de la enfermedad. (Caso confirmado). **Conducta:** aislamiento por 14 días, en lugar a definir según evaluación. Identificación y cuarentena de los contactos.

3. Nuevas definiciones de Caso:

Caso Sospechoso:

Toda persona que presente síntomas compatibles con COVID-19:

1. Fiebre (temperatura axilar mayor a **37.8 °C**), sin otra causa evidente, y/o,
2. Síntomas sugerentes de infección respiratoria tales como mialgias, odinofagia, tos, o disnea, dolor torácico, abdominal, postración, cianosis, diarrea, taquipnea, y/o,
3. Alteración aguda del olfato (anosmia) o gusto (disgeusia)

Caso Confirmado COVID-19:

1. Caso sospechoso con muestra positiva para SARS-COV-2 por PCR, o bien,
2. Caso sospechoso e imágenes características en la tomografía computarizada (TAC) de tórax, o bien,
3. Caso clínico típico y un resultado positivo en un test serológico (IgM, IgG o ambos).

Estos casos se sumarán a la curva epidémica actual pero se entregará el dato de porcentaje con PCR negativo desde que se empieza a registrar estos casos.

Infectado con SARS CoV-2:

Detectados por PCR o por serología positiva en sujetos asintomáticos, durante una búsqueda activa o detectados por screening. Estos sujetos no se sumarán a la curva epidémica y se generará una curva paralela para registrar estos casos en que se detecte infección y que durante el seguimiento de 14 días no desarrollen síntomas.

Caso Probable COVID-19:

Personas que presentan un cuadro clínico compatible y que son contactos conocidos de casos confirmados por laboratorio con prueba RT-PCR.

Estos casos, aún en ausencia de confirmación diagnóstica, deben ser manejados al igual que el caso confirmado e indicar su aislamiento por 14 días. Si a posteriori

¹ Después de los 10 días desde el inicio de síntomas, no se ha detectado la presencia de virus vivos, sólo RNA viral, y los asintomáticos serían menos contagiantes.

² Para estos efectos existen instrumentos de bajo costo y fácil utilización.

existe disponibilidad de pruebas diagnósticas, se recomienda realizar las pruebas y reclasificar el caso según el resultado.

II. Pruebas serológicas de detección de anticuerpos IgM/IgG contra SARS-Cov-2

- La presencia de anticuerpos (IgG/IgM) en sangre contra SARS-Cov-2 (denominado “seropositividad”) confirma que la persona fue infectada por el virus. La infección puede haber ocurrido en un lapso de 5-7 días a meses antes de la seropositividad. La seropositividad sugiere que la persona estará protegida contra el COVID-19, desconociéndose aún la efectividad y duración de esta protección.
- La detección de anticuerpos, es fácil de aplicar (muestra de sangre por lanceta que se deposita en un dispositivo que permite una lectura visual en 15 minutos), rápido y de bajo costo.
- El proceso de la toma de muestra no expone a contagio al personal de salud ni al paciente.
- La principal utilidad de este test está en su uso poblacional para conocer la proporción de la población infectada en forma global y por subgrupos específicos.
- Estos tests pueden tener un rol de apoyo diagnóstico, cuando no se dispone de RT-PCR o éste ha resultado negativo. Estudios de curva de anticuerpos para SARS-Cov-2 sugieren que el anticuerpo IgM se eleva a partir del 5to día, descendiendo en las semanas siguientes, mientras que IgG se eleva algunos días más tarde, con un 50% de positividad a partir del día 7 y de 99% a partir del día 14. Los kits disponibles en el país presentan bastante variabilidad en su sensibilidad para la detección de IgM, siendo más confiables en la detección de IgG. De todos modos la lectura de ambos es preferible.
- La posibilidad de falsos positivos, por reacción cruzada con otros coronavirus humanos que con frecuencia causan infección respiratoria leve, se ha postulado, pero no conocemos de evidencia que lo sustente.

Usos posibles de la detección de anticuerpos en Chile

1. Consideraciones previas:

Existe una amplia oferta de exámenes serológicos en el mercado. Antes de proceder a su uso se debe verificar que el laboratorio productor esté en el listado aprobado del ISP y es altamente deseable que se hayan sometido a pruebas de validación. Los test rápidos de serología, pese a su fácil uso, requieren entrenamiento del operador para su aplicación, lectura, así como para el manejo y descarte de muestras de riesgo biológico.

2. Apoyo al diagnóstico:

- a. Frente a cuadro **clínico sospechoso y PCR negativa**, o no disponible, una IgM o IgG positiva confirma el diagnóstico. Un resultado negativo no descarta el diagnóstico si ha sido tomado antes de los 14 días desde el inicio de los síntomas.

- b. En la **pesquisa entre contactos de COVID-19**, un examen IgM e IgG negativos, después de los 10 días del posible contagio, puede ayudar a descartar la ocurrencia del contagio y ser considerado para levantar la cuarentena.

3. **Estudios de seroprevalencia en diferentes grupos humanos/comunidades:**

En el contexto de encuestas serológicas poblacionales, la presencia de anticuerpo IgG, indica que la persona fue infectada por coronavirus. Para determinar la fecha probable de la infección, y descartar que el sujeto esté dentro de los primeros 14 días de la infección, se debería hacer una breve encuesta clínico-epidemiológica a los positivos explorando síntomas y contacto con casos COVID-19.

- a. **Equipo de salud y personal que está en contacto con pacientes y otro personal crítico (policía, bomberos, FFAA, Gobierno, fronteras, bancos, transporte, etc) así como en conglomerados humanos de alto riesgo (residencias de adultos mayores, internos en cárceles).** Seropositividad indica que el individuo ha sido infectado por SARS-Cov-2 y sugiere que estará protegido ante una posible re-exposición, desconociéndose aún la efectividad y duración de esta protección. La historia clínico-epidemiológica debiera descartar infección reciente, menos de 14 días.
- b. **Población general.** La detección de anticuerpos permite conocer el nivel de susceptibilidad a la infección de diferentes grupos o comunidades. En este contexto, es una herramienta que puede ser de significativa utilidad para vigilar la evolución de la epidemia y activar medidas sectoriales e integrales de mitigación.

Anexo 1:

Información mínima sugerida para el registro exámenes de anticuerpos (información adicional se encuentra reportada en Epivigila).

CIRCUNSTANCIA MUESTREO	Fechas relevantes	RESULTADOS		
		IgM	IgG	IgG/IgM *
1. Seroprevalencia en asintomáticos:				
Nunca presentó síntomas	Examen ACs:			
Presentó síntomas sugerentes no reportados	Inicio síntomas: Examen ACs:			
Presentó síntomas, no fue confirmado.	Inicio síntomas: Examen ACs:			
Caso confirmado	Inicio síntomas: Diagnóstico o confirmación: Examen Acs:			
2. Apoyo Diagnóstico				
	Fechas importantes	IgG	IgM	Acs
Caso Clínico sin PCR realizada	Inicio síntomas Examen ACs			
Caso Clínico con resultado PCR negativa	Inicio síntomas Toma PCR Examen ACs			
3. Pesquisa de Contactos				
Caso índice	Diagnóstico o fecha confirmación			
Contacto 1				
Nunca presentó síntomas	Examen ACs			
Presentó síntomas sugerentes no reportados	Inicio síntomas Examen ACs			
Presentó síntomas, no fue confirmado.	Inicio síntomas Examen ACs			
Caso confirmado	Inicio síntomas Diagnóstico o fecha confirmación Examen ACs			
Contacto 2				
Nunca presentó síntomas	Examen ACs			
Presentó síntomas sugerentes no reportados	Inicio síntomas Examen ACs			
Presentó síntomas, no fue confirmado.	Inicio síntomas Diagnóstico o fecha confirmación Examen ACs			
Caso confirmado	Inicio síntomas Diagnóstico o fecha confirmación Examen ACs			
Contacto 3.. etc				

* Algunos tests comerciales dan positividad global sin distinguir los anticuerpos

Anexo 2: Tablas test diagnóstico COVID-19

Tabla 1: RT-PCR para SARS-CoV-2 en Chile

Situación en que se hace el examen	Objetivo	Conducta frente al Resultados RT-PCR
1. Paciente sospechoso de COVID-19	Diagnosticar Covid-19 en sujetos sintomáticos	PCR (+), requiere aislamiento por 14 días desde la fecha inicio síntomas PCR (-), evaluación clínico-epidemiológica para decidir conducta.
2. Contactos de casos confirmados de COVID-19	Diagnosticar casos asintomáticos de COVID-19 en personas expuestas	PCR (+) en contacto asintomático: aislamiento por 14 días desde la fecha de la toma de la muestra. Si desarrolla síntomas, seguir criterios clínicos existentes y notificar como Caso COVID-19 confirmado
		PCR (-) completar cuarentena o confirmar susceptibilidad con serología después del día 10 del contacto.
3. Vigilancia en equipos de salud, comunidades o empresas (búsqueda activa en personas aparentemente sanas)	Diagnosticar casos asintomáticos COVID-19 en personas potencialmente expuestas.	PCR (+), requiere aislamiento por 14 días desde la fecha de la toma de la muestra. Si desarrolla síntomas se debe manejar de acuerdo con criterios clínicos existentes
		PCR (-) puede seguir sus actividades habituales

Tabla 2: pruebas serológicas detección de anticuerpos contra COVID-19 en Chile

Situación en que se hace el examen	Objetivo	Conducta frente al Resultado serológico
1. Apoyo diagnóstico	Confirmar COVID-19 en casos sospechosos con resultados de PCR negativo o sin acceso a PCR	IgM + IgG – confirma enfermedad, notificar. Período activo de la enfermedad.
		IgM + IgG + confirma enfermedad, notificar. Aplicar criterios clínicos para considerarlo recuperado (no contagiante)
		IgM - IgG + confirma enfermedad, notificar. Aplicar criterios clínicos para considerarlo recuperado (no contagiante)
2. Contactos de casos confirmados de COVID-19 y personal de salud	Diagnosticar casos asintomáticos de COVID-19 en personas expuestas	IgM - IgG – sugiere que el sujeto no se infectó o está en período de incubación; debe completar la cuarentena
		IgM + IgG +/- confirma enfermedad, notificar. Período activo de la enfermedad.
		IgM - IgG + sugiere infección pasada y la cuarentena se puede levantar, si es que han pasado al menos 10 días desde el contacto.
3. Estudios de seroprevalencia	Determinar susceptibilidad poblacional	IgG + sugiere que el sujeto tuvo la infección. IgG - sugiere que el sujeto no ha tenido infección y por ende es susceptible de enfermar.