



Material adicional

Cómo interpretar el resultado de un test de COVID-19

Antecedentes científicos

¿Cómo funcionan los test COVID-19?

Al comienzo de la pandemia, se testeaban las muestras de sangre para detectar los anticuerpos contra el virus, producidos por el mismo paciente. La desventaja de este tipo de pruebas es que una persona que recientemente ha sido infectada podría no tener anticuerpos aún y, por otro lado, los anticuerpos pueden permanecer en la sangre aunque la infección haya finalizado. Sin embargo, estas pruebas pueden ser útiles para establecer quienes tienen inmunidad luego de la infección o de una vacunación.

Los test de PCR que se mencionan en este artículo, utilizados en la detección del virus SARS-CoV-2 que causa la enfermedad COVID-19, provienen de una muestra del paciente tomada mediante el hisopado de la nariz y la garganta. Específicamente, estos test detectan regiones cortas del genoma del ARN viral utilizando una técnica conocida como reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción (RT-PCR del inglés ‘reverse-transcriptase polymerase chain reaction’). Estas pruebas requieren equipamientos sofisticados, por lo cual las muestras deben ser enviadas a un laboratorio para el análisis. Sin embargo, suelen ser muy sensibles y detectan el virus a baja concentración.

El tercer tipo de pruebas de COVID-19 es el recientemente desarrollado test de flujo lateral, el cual es un tipo de ‘inmunoensayo’. Este ensayo detecta la presencia de proteínas virales mediante el uso de anticuerpos artificiales que se unen específicamente a una proteína viral en particular (antígeno). Funcionan de manera muy similar a los test de embarazo y el resultado se observa de inmediato sin requerir equipamiento complejo. Sin embargo, no serían capaces de detectar el virus a niveles bajos.

Finalmente, se han desarrollado y probado numerosas variantes de estos test, por ejemplo, usando la amplificación isotermal en lugar de la PCR o diferentes métodos de detección.

Los diversos tipos de test tienen ventajas y desventajas. Cada prueba tendrá un valor de precisión diferente, por lo cual, diferentes tipos de test serán los más apropiados según el contexto.

¿Qué es una RT-PCR?

La RT-PCR está basada en la reacción [en cadena de la polimerasa](#) (PCR del inglés ‘polymerase chain reaction’), la cual consiste en la amplificación de una porción de ADN con una secuencia específica, con el fin obtener un número enorme de copias. Para ello, se utiliza una enzima conocida como ADN polimerasa y cebadores o primers, los cuales son moléculas cortas de ADN



complementarias a la secuencia que se quiere testear. Solo se amplifican las secuencias de ADN que se aparean con los cebadores y en cada ciclo, los fragmentos de ADN diana son copiados una vez. Por lo tanto, su número se duplica en cada ciclo (crecimiento exponencial). Esto significa que se producen millones de copias en pocas horas y así, la técnica permite detectar niveles iniciales de ADN muy bajos.

Entonces, ¿qué pasa con la parte RT? SARS-COV-2 es un virus de ARN, lo cual significa que su genoma es de ARN y no de ADN. La PCR solo funciona con ADN, entonces para detectar el ARN primero deber convertirse a ADN a través de una 'retrotranscripción'. De acuerdo al 'dogma central' de la biología molecular, el ADN se transcribe a ARN (el cual luego se traduce a proteínas). Sin embargo, algunos organismos son capaces de hacer la reacción inversa, ya que poseen enzimas conocidas como transcriptasa reversa (RT del inglés 'reverse transcriptase'), las cuales transcriben el ARN a ADN. La RT-PCR permite la amplificación del ARN utilizando una de dichas enzimas para producir copias de ADN a partir de ARN, antes de proceder con la PCR.

Finalmente, quizá habrán leído informes en donde se detalla la 'carga viral' o los niveles del virus en una muestra o en un paciente. Esto es posible debido a que la mayoría de los test RT-PCR en realidad utilizan la PCR cuantitativa (qPCR del inglés 'quantitative PCR') en lugar de la PCR estándar. La qPCR es una variante de PCR donde se monitorea el progreso de la amplificación a lo largo del tiempo mediante el uso de marcadores o colorantes fluorescentes. Así se estima la cantidad de ADN inicial, la cual debería ser proporcional al número de partículas virales en la muestra.

Aquí se encuentra un video que explica el test RT-PCR para COVID-19:

https://youtu.be/Vd38iS_W7ww

Puntos de discusión

- Si estas llevando a cabo un programa de testeo, ¿Qué factores necesitarías tener en consideración (por ejemplo, precisión, velocidad, costo)?
- ¿Cuáles son las ventajas y las desventajas de los diferentes tipos de testeos descriptos?
- ¿Existen situaciones en las cuales la mejor opción es una prueba rápida/barata pero menos precisa? ¿Hay alguna diferencia si la falta de precisión se debe a falsos positivos (baja especificidad) o falsos negativos (baja sensibilidad)?
- ¿En qué otras pruebas médicas se podrían discutir los conceptos de sensibilidad, selectividad y probabilidad previa al test? Respuesta: básicamente cualquier test con un resultado si/no. Los test de embarazo son los más obvios.
- En una enfermedad altamente infecciosa como COVID-19, los falsos negativos son un problema muy serio, ya que las personas infectadas pero con resultados negativos no se aíslan y contagian a otras personas no enfermas. ¿Existe alguna enfermedad donde los falsos



positivos puedan ser perjudiciales? Pista: ¿Qué ocurre con las enfermedades no infecciosas que tienen tratamientos con efectos secundarios serios, como la quimioterapia o una cirugía?

- ¿Qué proteínas virales podría detectar el test de flujo laminar? Pueden estar ligadas a la biología básica del virus. Los estudiantes deberían conocer por ejemplo, que la partícula viral se ensambla a partir de la cápside proteica